Path.
Rossbach
310 b
4°.

Bayerische Staatsbibliothek
<36647161490019

GESAMMELTE

KLINISCHE ARBEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. M. J. ROSSBACH,

O. Ö. PROFESSOR DER MEDICIN UND DIRECTOR DER
MEDICINISCHEN KLINIK IN JENA,

IN VERBINDUNG MIT

Dr. E. SEHRWALD,

PRIVATDOCENT UND ASSISTENT AN DER
MEDICINISCHEN KLINIK IN JENA.

Mit 3 Tafeln in Lichtdruck und 38 Abbildungen im Text.

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1890.

281 J

BIBLIOTHECA
REGIA
MONACENSIS

Seinem lieben Schwager

Herrn

Dr. Lorenz von Braunwart,

Excellenz,

Präsidenten des obersten Verwaltungsgerichtshofes von Bayern,

in München

gewidmet.

Vorwort.

Die folgenden, dem Gebiete der allgemeinen und speciellen Pathologie und Therapie angehörenden Arbeiten stammen theils aus der Poliklinik und dem Bürgerhospital, theils aus meinen Sprechstunden zu Würzburg, theils von den Schlachtfeldern und Militärlazarethen der Kriege von 1866 und 1870, theils aus der medicinischen Klinik und Poliklinik zu Jena und umfassen eine Zeit von 22 Jahren.

Dieselben sind in allen möglichen Zeit- und Gelegenheitsschriften so zerstreut veröffentlicht, dass ihre Zusammenfassung nach Materien in einem Band gerechtfertigt erscheinen dürfte.

Jena, October 1889.

Rossbach.

Inhalts-Uebersicht.

Respirationsorgane.

Seite

1. ROSSBACH, Ueber die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen in den Luftwegen. Würzburg 1882 . 1
2. ROSSBACH, Einwirkung von Erkältung auf die Schleimhaut der Respirationswege. Würzburg 1882 38
3. ROSSBACH, Zur Behandlung des Hustens. Würzburg 1882 . . 44
4. ROSSBACH, Ueber Behandlung und Heilung der Kehlkopf-Schwindsucht. Würzburg 1881 48
5. ROSSBACH, Ueber Erröthen und Erblassen der Halsschleimhäute. Würzburg 1882 . 54
6. ROSSBACH, Zur Lehre vom Keuchhusten. Würzburg 1880 . . 58
7. ROSSBACH, Kann man von der Haut des lebenden Menschen aus die Kehlkopfnerven und -Muskeln elektrisch reizen? Würzburg 1881 . 62
8. ROSSBACH, Doppeltönigkeit der Stimme (Diphthongie) bei ungleicher Spannung der Stimmbänder. Würzburg 1872 68
9. ROSSBACH, Eine neue percutane Operationsmethode zur Entfernung von Neubildungen im Innern des Kehlkopfs. Würzburg 1880 . 72
10. ROSSBACH, Ueber Verwachsungs-Stenosen des Kehlkopfs. Würzburg 1867 . 78
11. ROSSBACH, Tracheostenose, bedingt durch eine zwischen Trachea und Oesophagus liegende Geschwulst. Jena 1884 90
12. ROSSBACH, Bericht über 85 Operationen von Kehlkopfpolypen. Jena 1887 . 93
13. ROSSBACH, Ueber einen Athmungsstuhl für Emphysematiker und Asthmatiker. Jena 1887 102
14. ROSSBACH, Ueber Ulcus rotundum septi nasi cartilaginosi. Jena 1888 . 108
15. L. GÖTZE, Beitrag zur Frage nach dem Zusammenhang gewisser Neurosen mit Nasenleiden. Jena 1884 112
16. ROSSBACH, Ueber nasale Reflexneurosen. Jena 1885 125

Seite

17. E. Sehrwald, Ueber die percutane Injection von Flüssigkeiten in die Trachea, deren Verbreitung in der Lunge und Wirkung auf Lunge und Gesammtorganismus. Vorbereitender Beitrag zu einer eingreifenderen örtlichen Behandlung der chronischen Lungenkrankheiten. Jena 1886 129
18. Rossbach, Papayotin, ein gutes Lösungsmittel für diphtheritische und croupöse Membranen. Würzburg 1881 165
19. Rossbach, Physiologische und therapeutische Wirkungen des Papayotin und Papaïn. Jena 1884 171
20. Rossbach, Ueber die Wirkung des Papayotin auf Diphtheritis, Croup und Croupmembranen. Eine Entgegnung. Jena 1884 . . 190

Digestionsorgane.

21. Rossbach, Ueber schwarze Zunge (Nigrities linguae). Jena 1887 . 195
22. Rossbach, Nervöse Gastroxynsis, als eine eigene, genau charakterisirbare Form der nervösen Dyspepsie. Jena 1884 203
23. A. Kirstein, Methylviolettreaction des Magensaftes bei Magencarcinom. Jena 1887 . 220
24. J. Cohn, Ueber den Einfluss mässiger Körperbewegung auf die Verdauung. Jena 1888 224
25. Rossbach, Ueber die Bewegungen des Magens, des Pylorus und Duodenums. Jena 1885 235
26. E. Sehrwald, Was verhindert die Selbstverdauung des lebenden Magens? Jena 1888 243
27. Rossbach, Ueber die Behandlung verschiedener Erkrankungen des Darms mit Naphthalin. Jena 1884 266
28. Rossbach, Weitere Mittheilungen über die Naphthalinwirkung bei Darmkrankheiten. Jena 1884 279
29. Rossbach, Zur Naphthalin-Frage. Jena 1885 281
30. L. Götze, Ueber den abortiven Verlauf des Typhus abdominalis bei Behandlung mit Naphthalin. Jena 1885 287
31. E. Sehrwald, Naphthalin und Typhus. Jena 1889 306
32. E. Sehrwald, Die Belegzellen des Magens als Bildungsstätten der Säure. Jena 1889 . 338
33. E. Sehrwald, Zur Fettresorption im Darm. Jena 1888 346
34. R. Geigel, Verhalten der rothen Blutkörperchen bei der Pseudoleukämie. Jena 1884 353

Nervensystem.

35. Rossbach, Addison'sche Krankheit und Sklerodermie. Würzburg 1870 . 357
36. Rossbach, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Jena 1887 . . . 398
37. Rossbach, Eine doppelseitige Erkrankung der Centralwindungen des Gehirns. Jena 1887 410
38. Rossbach, Die Runzelkrankheit (Rhytidosis). Jena 1884 . . . 414
39. Rossbach, Ueber eine unmittelbar mit dem Lebensende beginnende Todtenstarre. Jena 1870 420
40. R. Geigel, Beiträge zur Lehre vom Diabetes insipidus. Jena 1884 429
41. Louis Shepard de Forest, Das ableitende Verfahren mittels Fontanelle oder Haarseil bei Erkrankungen des Central-Nervensystems. Jena 1885 . 437

Seite

Nieren und Urin.

42. Rossbach, Wirkt die Herzhypertrophie und Blutdruckerhöhung bei Nierenschrumpfung compensirend bezüglich der Harnausscheidung? Wirkung des Nitroglycerins bei Schrumpfniere. Jena 1885 . . 452
43. L. Götze, Beitrag zur Lehre von der paroxysmalen Hämoglobinurie. Jena 1884 . 458
44. L. Götze, Die Chylurie, ihre Ursachen und ihr Zustandekommen. Jena 1887 463
45. E. Sehrwald, Ueber die Bedeutung des Nervensystems für die Niere. Jena 1887 . 516
46. E. Sehrwald, Die Bedeutung der Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen für die Nierenthäigkeit. Jena 1887 582
47. E. Sehrwald, Ueber das Verhältniss der Eiweissausscheidung zur Eiweissaufnahme bei Nephritis. Jena 1888 589
48. E. Sehrwald, Eine Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung für den Gebrauch in der Praxis. Jena 1888 609

Infectionskrankheiten.

49. Rossbach, Ueber die abortive Behandlung der Infectionskrankheiten. Jena 1883 . 616
50. Rossbach, Die Commission für Behandlung der Infectionskrankheiten. Jena 1884 . 622

I.

Ueber die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen in den Luftwegen

von

M. J. Rossbach.

Einleitung. Das bei den meisten Krankheiten der Athmungsorgane hauptsächlich in die Augen fallende Symptom ist die in verschiedener Weise erfolgende Herausbeförderung des Schleimes. Vor der Einführung der physikalischen Untersuchungsmethoden, des Laryngo- und Rhinoskops war der Schleim geradezu das einzige greifbare Zeichen der inneren Veränderungen und daher ein Hauptgegenstand des ärztlichen Studiums bei Athmungskrankheiten. Man findet aus diesem Grund von den ältesten Zeiten bis auf die Gegenwart eine ungemein grosse Mengè von Angaben und Beobachtungen über den Schleimauswurf in Krankheiten, welche Biermer [1]) 1855 mit grossem Fleisse zusammengestellt und durch eigene Arbeit vermehrt, seit dieser Zeit allerdings nur noch Bamberger [2]) um einige Erfahrungen bereichert hat. Allein alle diese Beobachtungen erstrecken sich nur auf die Beschaffenheit, das Aussehen, die Farbe, den Geruch, die mikroskopischen und chemischen Bestandtheile des ausserhalb des Körpers aufgefangenen und gesammelten Auswurfs. Ueber dessen physiologische und pathologische Bildung dagegen, über den Einfluss des Nervensystems und der Blutdurchströmung, sowie über die Veränderungen in der Ausscheidung bei Einwirkung verschiedener Arzneimittel und Heilmethoden liegen eigentliche Untersuchungen gar nicht vor. Im ganzen Alterthume bis in das 16. Jahrhundert unserer Zeitrechnung glaubte man

1) Biermer: Die Lehre vom Auswurf. Habilitationsschrift. Würzburg 1855.

2) Bamberger: Zur Lehre vom Auswurf. Verhandlungen der Würzburger physikalisch-medic. Gesellschaft. Neue Folge. Bd. II. 1861. S. 333.

allgemein, dass der Schleim ein Abfallsproduct des Gehirns sei und dass letzteres durch Abfluss desselben aus Nase, Gaumen u. s. w. gereinigt werde. Noch im Jahre 1554 überschrieb FERNELIUS [1]), ein hervorragender Arzt seiner Zeit, in seiner Universa medicina das über den Auswurf handelnde Capitel mit dem Titel: „Excrementorum cerebri symptomata". Erst im 17. Jahrhundert wird dieser allgemein herrschenden Ansicht entgegengetreten, und namentlich von HELMONT der Satz aufgestellt, dass die Katarrhe und der Schleimauswurf in der Lunge selbst entstehen und nichts dergleichen vom Gehirn heruntersinke. Im Jahre 1602 finden wir zum ersten Male von ANDREAS LAURENTIUS [2]) die Angabe über das Bestehen von Schleimdrüsen in der Schleimhaut der Trachea und der Bronchien. MORTON [3]) (1689), GURISCH [4]) (1729) bezeichneten geradezu das katarrhalische Secret als ein Erzeugniss der drüsigen Theile der Athmungswege, des Gaumens, der Tonsille. Doch scheint der alte Glaube trotzdem fortgewuchert zu haben; denn letzterer kämpft immer noch gegen denselben an, „da ja im Gehirn keine Schleimdrüsen seien". Jedoch auch, nachdem einmal die gefundenen Schleimhautdrüsen als Stätten der Schleimbildung erkannt worden waren, fiel das weitere Augenmerk nur auf die anatomische Beschaffenheit der Drüsen und auf die geformten Bestandtheile des Schleimes, deren genaueren Ursprung man zu finden strebte. Man untersuchte aber vorerst nur die Drüsen leicht zugänglicher Organe und noch im Jahre 1830 ist in dem grossen berühmten Drüsenwerk JOHANNES MÜLLER's [5]) von den Drüsen der Schleimhaut der Athmungswege nicht die Rede.

Die ersten physiologischen Betrachtungen über die Schleimbildung im Allgemeinen stellte erst 1838 HENLE [6]) an. Er glaubt, „wie an der Haut eine Abschuppung der Epidermis, so finde auch an gewissen Stellen der Schleimhaut eine ähnliche Abschuppung des Epithels im normalen Zustande allmählich und beständig statt. Die abgeschuppten Partikel stellten sich aber nicht als trockene Schuppen dar, wie die der Epidermis, sondern als eine zähe, immer noch von sehr vieler Feuchtigkeit durchdrungene Haut, welche den sogenannten schleimigen Ueberzug aller Schleimhäute bilde und sich leicht abschaben und abspülen lässt, und welchen, soweit es möglich ist, zu entfernen, zu den Regeln der Reinlichkeit gehöre; doch sorge die Natur auch durch andere Processe für Entfernung dieses Products. Der

1) JOH. FERNELIUS: Universa medicina. Paris 1554.

2) ANDREAS LAURENTIUS: Historia anat. corporis humani. Frankfurt 1602.

3) MORTON: Phthisiologia. 1689.

4) GURISCH: Dissertatio de saliva humana. 1729.

5) JOHANNES MÜLLER: „De glandularum secernentium structura earumque prima formatione in homine atque animalibus". Lipsiae 1830.

6) HENLE: Ueber Schleim- und Eiterbildung und ihr Verhältniss zur Oberhaut. (HUFELAND's Journal der praktischen Heilkunde. 1838. V. Stück, Mai. S. 3.)

Schleim- oder Epitheliumsüberzug des Augapfels (denn beide Ausdrücke seien synonym) werde beständig durch gelinde, zuweilen durch vermehrte Thränenabsonderung nach der Nase abgeführt Von Zeit zu Zeit möge auch eine vermehrte Absonderung des Schleimsaftes (wie Burdach sehr passend das wasserhelle Secret der Schleimdrüsen nenne), ähnlich wie auf der äusseren Haut bisweilen eine vermehrte Schweissabsonderung, stattfinden, wodurch das abgestossene Epithelium diluirt und weggeschwemmt werde. Man müsse also eine erste Art von Schleim unterscheiden, welche aus der normal abgestossenen obersten Schicht des Epitheliums bestehe, und dessen mikroskopische Elemente von allen anderen sich sehr bestimmt dadurch unterscheiden, dass die Zellen im Verhältniss zu den Kernen sehr gross und platt seien und wenig unter einander zusammenhingen. Nicht an allen Stellen, sondern nur da, wo das Epithelium in mehr oder minder mächtigen Schichten vorkommt, finde eine solche allmähliche Abschuppung statt. Das Flimmer- und Cylinderepithel stosse sich nur unter besonderen Bedingungen ab, entweder pathologisch oder auch im gesunden Körper zu gewissen Perioden, z. B. in der Scheide zur Zeit der Regeln."

Wie man sieht, hält Henle den normalen Schleimhautüberzug mit Schleim einzig und allein für ein Umwandlungsproduct des abgestossenen Epithels und glaubt, dass nur hie und da, nicht stets ein dünnflüssigeres Secret, der sogenannte Schleimsaft, sich auf die Schleimhautoberfläche ergiesse. Dies drückt derselbe noch klarer in dem folgenden Absatz aus:

„Es wären, wenn man sich einer naturhistorischen Ausdrucksweise bedienen wolle, in der Familie der Schleime 3 Gattungen zu unterscheiden: a) das Epithelium, b) das Secret der Schleimdrüsen, der Schleimsaft, c) Eiter oder puriformer Schleim."

„Bis auf ihn habe man ziemlich allgemein alle einfacheren auf Schleimhautflächen mündenden Drüsen „Schleimdrüsen" genannt. Man habe sie überall erwartet, wo man während des Lebens oder nach dem Tode die Schleimhäute mit einem schleimigen Ueberzug bedeckt fand, und habe diesen als das Secretionsproduct der Schleimdrüsen angesehen. Jetzt, wo man wisse, dass der schleimige Ueberzug da, wo man ihn während des Lebens sieht, abgeschupptes, und wo man ihn nach dem Tode finde, abmacerirtes Epithelium sei, würden auch die Absonderungen der Schleimdrüsen in ihrer specifischen und mannigfaltigen Qualität richtiger aufgefasst werden. Zuerst habe man sich darüber zu verständigen, was eigentlich schlechtweg Schleimsaft genannt werden solle; denn die bisherigen Analysen, welche sich immer entweder mit Eiter oder mit Epithelium beschäftigten, seien gänzlich unbrauchbar. Wenn es ausser den Absonderungen, welche sich durch einen eigenthümlichen Stoff als specifische (Speichel, Magensaft u. s. w.) auszeichnen, auch noch andere gebe, welche sich auf die Oberfläche grösserer Schleimhautstrecken ergiessen und sich im Wesentlichen gleichen, so habe man ein Recht, diese Absonderungen Schleimabsonderungen, und die Drüsen, welche ihnen vorstehen, Schleim-

drüsen zu nennen. Es verstehe sich aber von selbst, dass nur die Natur des Secrets, nicht die Gestalt der Drüsen darüber entscheiden könne, welche Absonderung Schleimabsonderung sei. Die vergleichende Anatomie liefere unzählige Beispiele, dass dieselbe Secretion bald von einer zusammengesetzten acinösen Drüse, bald von mehreren einfachen oder verzweigten Drüsen vollzogen werden könne."

„Die Schleimdrüsen (d. i. alle Drüsen, deren Ausführungsgänge auf Schleimhäute münden) verhielten sich zu den Schleimhäuten, wie die Schweissdrüsen zur äusseren Haut, und was von der einen bekannt sei, sei mit Vortheil zur Erklärung der anderen zu benützen. Der gesunde, ruhige Mensch schwitze nicht, und die Absonderung der Haut und ihrer Drüsen geschehe in so geringer Quantität, dass sie nur die Haut feucht erhalte und verdunste. Physiologisch werde die Absonderung der Schweissdrüsen unter gewissen Umständen und nur auf kurze Zeit erhöht durch Hitze, Anstrengung, excitirende Gemüthsbewegungen, durch Getränke, Diaphoretica, vermindert durch Kälte, Furcht etc.; pathologisch und dauernd werde sie erhöht in vielen allgemeinen Krankheiten. Pathologisch sinke sie auch unter das normale Maass herab, und die Haut werde trocken, pergamentartig in exanthematischen Fiebern, in der Harnruhr, in Wassersuchten. Betrachte man die analogen Zustände der Schleimhäute. Im ruhigen Zustande seien sie feucht, aber ohne wässerige Secretion. Es gebe sehr gesunde Leute, die nie ein Schnupftuch brauchen, nie die Augen waschen, nie ausspucken. Physiologisch erhöht sei die Absonderung der Schleimhautdrüsen, z. B. der Schleimdrüsen des Mundes und der Speicheldrüsen während des Kauens und beim Anblick guter Speisen, der Thränendrüsen in Leidenschaften u. s. f. Pathologisch finde vermehrte Schleimsaftabsonderung statt in sogenannten Schleimfiebern, in Diarrhöen, verminderte im ersten Stadium der Katarrhe, in entzündlichen Fiebern."

So sehen wir, dass man im Jahre 1838 noch nicht einmal klar darüber war, woher der Schleim stamme; dass man im normalen Zustande die Epitheldecke als die einzige Schleimquelle ansah und die Schleimdrüsen nur zeitweise einen eigentlichen Schleimsaft absondern liess; dass man sich in dieser Beziehung aber auch nicht einmal auf directe Beobachtungen berufen konnte, sondern Vieles per analogiam mit der Haut erschloss; endlich, dass die Schleimabsonderung in den eigentlichen Athmungswegen noch gar nicht, sondern nur die der leicht zugänglichen Stellen des Körpers in Betracht gekommen war.

In einer sehr unklar geschriebenen Arbeit von Günsburg[1]), welche aber als der erste Anfang zu einer physiologischen Betrachtung der Schleimabsonderung gerade in den Athmungswegen angesehen werden muss, findet

1) J. Günsburg: „Bemerkungen über einen wichtigen Secretionsherd der Elemente des Schleims" in Roser und Wunderlich's Archiv für physiol. Heilkunde. (4. Jahrgang 1845. S. 129.)

sich kein einziges verständliches oder brauchbares Ergebniss. Günsburg glaubt gefunden zu haben, „dass sich in den Schleimhäuten des Rachens, der Bronchien die pathologischen Elemente des Auswurfs nur sparsam zeigten, dass dagegen constante und eigenthümliche Veränderungen auf der Schleimhaut des Kehlkopfs, von dem Kehldeckel und dem Ueberzug der Zungenbein-Kehlkopfbänder an bis zu den ersten Ringen der Luftröhre stattfänden. Die Schleimdrüsen, welche im ganzen Kehlkopfe ziemlich die gleiche Beschaffenheit haben, theilt er ganz kritiklos in viele Unterabtheilungen, unterscheidet beispielsweise solche mit und ohne Ausführungsgang, weil seine Schnitte offenbar das eine Mal den Ausführungsgang getroffen hatten, das andere Mal nicht. Die drüsigen Gebilde der Kehlkopfschleimhaut bestehen nach ihm aus den Elementen des Pflaster- und Flimmerepitheliums von der einfachsten Form des einzelligen Cylinders, welche Kerne absondert, bis zur verästelten Traubendrüse, in genetischer Abstufung von Niederem zu Höherem eine Reihe von 7 verschiedenen Typen bildend. Die genetische Verfolgung der einzelnen Formen sei desshalb von Wichtigkeit, weil sämmtliche primäre Formen sowohl in dem zähen schleimigen Ueberzug, als auch in dem Auswurf losgestossen gefunden würden. Wenn einerseits die Bildung von Zellkernen und Zellen in einem einzelnen Epithelcylinder darthue, dass letztere Gebilde in einem Zustande abnormer Thätigkeit der ganzen Schleimhaut das Geschäft der Secretion übernehmen und zum drüsenartigen Organ werden, so sei auch andrerseits nachgewiesen, dass sie nach Erfüllung dieser pathologischen Function aus dem organischen Zusammenhang mit ihrem Boden treten und nach aussen entfernt werden. Diese Loslösung der drüsigen Epithelialgebilde und in deren Folge die Neuerzeugung derselben sei im Zustande pathologischer Thätigkeit allen Schleimhäuten eigenthümlich; dass aber die Zellencylinder nach der Neuerzeugung und vor der Losstossung die Fähigkeit eigener Secretion übernehmen, komme nur der Schleimhaut des Kehlkopfs zu.“

Anton Heidenhain [1]) hat im physiologischen Institute seines Bruders Rudolf zu Breslau für die Nase nachgewiesen, dass, während in den Schleimhäuten des Mundes, Schlundes, der Luft- und Speiseröhre beim Menschen, Hund, Schwein, Schaf, Kalb, Kaninchen nur einerlei Drüsen, nämlich die wirklichen Schleimdrüsen vorkommen, in der Nase zweierlei, nämlich schleimbereitende und seröse Drüsen sich finden, und zwar erstere nur in der Regio olfactoria, letztere auf der weitaus grösseren übrigen Oberfläche der Nasenschleimhaut. A. Heidenhain nimmt daher fast Anstand, letztere noch Schleimhaut zu nennen, weil die in ihr enthaltenen Drüsen keine eigentlichen Schleimdrüsen seien; die Schleimbereitung scheint ihm, ähnlich wie Henle, an diesem Ort nur durch schleimige Metamorphose des Epithels vor sich zu gehen.

1) A. Heidenhain: Ueber die acinösen Drüsen der Schleimhäute, insbesondere der Nasenschleimhaut. Inaug.-Diss. Breslau 1870.

In der Regio olfactoria sind die von Max S. Schultze[1]) ausführlich besprochenen Schleimdrüsen, welche von Bowman bei Säugethieren zuerst beschrieben und desshalb nach Kölliker's Vorgange Bowman'sche Drüsen genannt werden, als kurze, dünne Schläuche, deren Querschnitt ein kleines Lumen zeigt, welches von vier bis sechs polygonalen, rundlichen, mit einem grossen meist central liegenden Kern versehenen Zellen umstanden ist. Wesentlich hievon verschieden sind die Drüsen des anderen Theiles der Nasenschleimhaut. Das Epithel ihrer gröberen Ausführungsgänge ist cylindrisch und zeigt dieselbe Erscheinung der peripherischen Zerfaserung, wie sie von Henle und Pflüger in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen beschrieben worden ist. Die Acini selbst zeigen ein Bild, entfernt ähnlich dem der gereizten Submaxillarspeicheldrüsen. Auch die mikrochemische Reaction ergibt eine völlige Verschiedenheit der Drüsenelemente von denen der schleimbereitenden acinösen Drüsen: die frischen Drüsenzellen hellen sich bei 0,05 $^0/_0$ Salpetersäurelösung auf, schrumpfen dagegen bei einer 10 $^0/_0$ Lösung derselben Säure unter Deutlicherwerden der Kerne; bei Zusatz von 2 $^0/_0$ Essigsäure quellen die Zellen etwas auf und die Kerne werden sichtbar; bei höherer Concentration quellen sie stärker, so dass die Kerne allein sichtbar bleiben, während die Zellen ihre Umrisse verlieren; bei höchster Concentration schrumpfen Zellen und Kerne bis zur Undeutlichkeit. Bei Reizung der Drüsennerven (des zweiten Astes des N. trigeminus) tritt am lebenden Hunde eine mehr oder weniger starke Absonderung ein, so dass, wenn man vorsichtig in Pausen reizt und den Reiz nur allmählich verstärkt, man nach und nach eine ziemliche Quantität einer wasserhellen, leichtflüssigen und nicht Faden ziehenden Flüssigkeit auffangen kann, welche auf Zusatz von Essigsäure keinen Niederschlag, auf Zusatz von Salpetersäure, Gerbsäure, Quecksilberchlorid einen deutlichen Niederschlag gibt, also kein Mucin, aber Spuren von Eiweiss enthält. Aus diesem Befund glaubt A. Heidenhain die Berechtigung gefunden zu haben, diese Drüsen der Nasenschleimhaut nicht Schleimdrüsen (Glandulae muciparae), sondern seröse Drüsen (Glandulae serosae) nennen zu dürfen.

Am schönsten und ausgeprägtesten hat A. Heidenhain diese serösen Drüsen beim Hunde gefunden; ferner auch beim Menschen und Kaninchen. Vom Kalbe jedoch glaubt er behaupten zu können, dass es keine serösen, sondern nur Schleimdrüsen in der Nase besitzt. Die beim Schaf gefundenen Drüsen konnte er mit Sicherheit weder der einen noch der anderen Drüsenart zutheilen, glaubt jedoch, dass sie sich mehr zu den serösen Drüsen neigen.

1) Max S. Schultze: Untersuchungen über den Bau der Nasenschleimhaut, namentlich die Structur und Endigungsweise der Geruchsnerven bei dem Menschen und den Wirbelthieren. Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Halle. Halle bei H. W. Schmidt. 1863.

A. Heidenhain weiss nicht, ob es erlaubt ist, von dem Besitze der Glandulae serosae einen Rückschluss auf die Feinheit des Geruchsorgans zu machen; jedenfalls scheine es ihm aber sicher, dass die Thiere im Besitze derselben ein feineres Geruchsvermögen besitzen als Thiere ohne dieselben. Ein schleimiges Secret, welches durch den in der Nase fortwährend bestehenden Luftzug sein Wasser verliere und so zu dicken Borken erhärten könne, müsse oft die Perception des Geruchsorgans beeinträchtigen, während ein aus serösen Drüsen entspringendes Secret, welches kaum einen festen Bestand zurücklässt und daher trotz des immerfort durch die Nase gehenden Luftzuges und seiner immerwährenden hierdurch bewirkten Verdunstung keine Borken bildet, geeignet sei, die Geruchsschleimhaut fortwährend feucht zu erhalten ohne Auflagerungen.

In der vorzüglichen neuesten Bearbeitung der Physiologie der Absonderungsvorgänge von Rudolf Heidenhain [1]) sind von den serösen, oder, wie sie derselbe jetzt nennt, Eiweissdrüsen die Parotis und die Thränendrüse, von den Schleimdrüsen die Gl. submaxillaris, Gl. sublingualis, orbitalis, sowie andeutungsweise die Drüsen der Mundhöhle, dagegen die Drüsen der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut gar nicht berücksichtigt: ja Heidenhain meint, es stehe noch nicht einmal fest, ob an diesen Theilen neben Schleimdrüsen nicht auch seröse Drüsen vorkommen.

Wie man aus dieser geschichtlichen Einleitung ersieht, sind auch in der unmittelbaren Gegenwart unsere physiologischen Kenntnisse über die Schleimabsonderung in den Luftwegen noch nicht einmal so weit gediehen, dass wir mit Sicherheit aussagen könnten, ob die in der Schleimhaut dieser Wege sich findenden Drüsen wirklichen Schleim absondern. Ich stellte mir daher die Aufgabe, diese auch in der Pathologie und Therapie der Lungen- und Halskrankheiten empfindliche Lücke durch eigene Untersuchungen möglichst auszufüllen, und lege die bisher erhaltenen Ergebnisse zunächst in dem folgenden Abschnitte vor.

Vorversuche an Menschen und Thieren.

Im Anfange meiner Arbeit stiess ich auf grosse Schwierigkeiten. Ich glaubte zuerst, mir an Menschen auf rhino- und laryngoskopischem Wege eine Summe von Erfahrungen über die Schleimbildung und über die Beeinflussungsmöglichkeit derselben durch Arzneimittel sammeln zu können, und habe desshalb bei mehreren 100 Hals- und Nasenkranken gerade diese Verhältnisse einer häufigen genauen Untersuchung unterzogen. Allein die Ausbeute war eine höchst geringfügige. Es ist zwar an der hinteren Rachenwand und an der unteren Fläche des Gaumensegels überaus leicht, den Vorgang des Austrittes des Schleimes aus den Drüsenöffnungen auf

1) R. Heidenhain: Ueber die Physiologie der Absonderungsvorgänge. Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V. Leipzig 1880.

die freie Oberfläche der Schleimhaut zu beobachten. Wenn man bei weit geöffnetem Munde einen Gegenstand, z. B. einen Kehlkopfspiegel, gegen die hintere Rachenwand hin bewegt, ohne irgend einen Theil mit demselben zu berühren, so sieht man eine grosse Menge von Schleimtröpfchen in grosser Schnelligkeit aus ihr und aus dem weichen Gaumen herausquellen, zu grossen Tropfen anwachsen, schliesslich zusammenfliessen und eine dicke, aber ganz durchsichtige Lage von Schleim auf der Oberfläche der Schleimhaut herstellen. Aber schon die einfache Frage, ob diese beobachtete Schleimabsonderung zu Stande komme auf dem Wege des Reflexes, ähnlich wie die des Speichels bei Berührung der Zunge mit einem stark schmeckenden Gegenstande, oder ob sie nur bedingt sei durch die Contraction der unter der Schleimhaut gelegenen, stark gespannten Rachenmusculatur, oder ob sie durch Erregung vom Gehirn aus zu Stande komme: konnte am Menschen aus selbstverständlichen Gründen nicht zur Beantwortung gebracht werden. Ich vermochte nur nachzuweisen, dass sowohl bei Berührung der Rachenschleimhaut mit einem eingeführten Instrumente als auch bei Nichtberührung, ferner, wenn ich gar kein Instrument einführte, sondern nur den Mund lange genug aufgesperrt halten liess, die gleiche Absonderung eintrat; ferner, dass Aufpinselung starkschmeckender und eine starke Empfindung hervorrufender Mittel diese Schleimabsonderung an einigen Stellen bedeutend steigerte; dass diese Hypersecretion einen besonders hohen Grad erreichte bei Einpinselung derartiger Mittel in den Nasenrachenraum; dass in diesen Theilen auch diejenigen Mittel diese Hypersecretion bewirkten, von denen man bis jetzt annimmt, dass sie gleichzeitig die oberflächlichen Schleimhautgefässe stark verengern.

Mit der Nase war ich um nichts besser daran. Im Gegentheil zeigte sich eine Beobachtung der Schleimsecretion in tiefen Theilen wegen der Enge der Höhlen, der vielfachen Windungen der Schleimhaut noch schwieriger. Selbst in den vorderen, dem Auge leicht zugänglichen Theilen kam ich nie so recht zur klaren Wahrnehmung des Austritts des Drüsensecrets aus den Drüsenöffnungen; ich fand nur bei vielen Menschen, trotzdem keine eigentliche Anämie der Schleimhaut festgesetzt werden konnte, bald eine merkwürdige Trockenheit der Schleimhäute, bald eine mehr oder minder feuchte Beschaffenheit derselben. Bei Entzündungen der Schleimhaut namentlich in den ersten Stadien fand ich entweder eine massenhafte seröse Transsudation, so dass diese dünne, durchsichtige, wasserklare, doch immerhin fadenziehende Flüssigkeit an den Schleimhäuten förmlich herabrann; oder die Schleimhaut stellenweise bedeckt mit weisslichen, grünlichen, eiterigen Schleimklümpchen, oder in späten Stadien mit verhärteten Schleimkrusten, bald in kleinerer, bald in grösserer Ausdehnung überzogen. Aber auch hier war eine besonders starke Variirung einwirkender Ursachen aus leicht begreiflichen Gründen ausgeschlossen; und ich konnte mir nicht verhehlen, dass sich auf diesem Wege auch in der Nase meine physiologischen

Kenntnisse von den secretorischen Vorgängen in den Athmungswegen nicht wesentlich bereicherten.

Ebenso war auch im Kehlkopfe und in der Luftröhre des Menschen kein besseres Ergebniss zu erzielen. Ich sah eben dasselbe, was schon längst vor mir Andere gesehen hatten, bald einen mehr oder weniger feuchten Glanz der Schleimhaut, zusammengeballte oder in der Fläche ausgebreitete Schleimklümpchen von verschiedener Grösse, verschiedener Farbe an den verschiedensten Theilen, namentlich der Luftröhre aufliegen, allmählich in Folge der Flimmerbewegung weiter heraufwandern, sich über den freien Stimmbandrand herüberschwingen, auf der oberen Stimmbandfläche mehr oder weniger lang verweilen, sich bei Intonationsbewegungen der Stimmbänder zusammenballen, Brücken zwischen beiden Stimmbändern spannen. Ich sah alle diese Vorgänge bald auf normal erscheinender, bald auf sehr blasser, noch häufiger auf sehr gerötheter und geschwellter Schleimhaut sich abspielen. Aber auch hier war es unmöglich, einen klaren Zusammenhang von Ursache und Wirkung aufzufinden; ja es zeigte sich in den meisten Fällen schwierig, überhaupt nur zu bestimmen, woher der gesehene Schleim stamme, ob von unten aus den Bronchialverzweigungen der Lunge oder von der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut.

Ich wurde so mit Nothwendigkeit zur Anstellung von Versuchen an Thieren gedrängt und wählte hiezu Kaninchen, Hunde und Katzen. Kaninchen erwiesen sich bald als hiefür sehr unzweckmässige Thiere; dagegen waren Hunde und namentlich Katzen in jeder Beziehung vorzüglich zu denselben geeignet. Auch hier waren erst Vorversuche nöthig zur Entscheidung der Frage, welchen Theil der Respirationswege ich mir am zweckmässigsten zum Ort meiner Untersuchungen auswählen müsse.

Gegen die Wahl der Nase sprach von vornherein der Umstand, dass in ihr zweierlei Drüsen vorkommen. Die Mundrachenhöhle als Platz der Untersuchung, welche sich beim Menschen als der bequemste erwiesen hatte, machte bei Thieren die meisten Schwierigkeiten und konnte nur durch entsprechende Fesselung, Aufhalten des Rachens mittelst zwischen die Zähne gesteckter Holzklötze, durch Herausziehen der Zunge mit Mühe und Noth erreicht werden. Eine ruhige Beobachtung zwischen den scharfen Zähnen der Katzen und Hunde war von vornherein ausgeschlossen. Bei Kaninchen konnte der Mund so wenig geöffnet werden, ist die Mundhöhle so lang und so gekrümmt, dass es nur durch äusserste Anstrengung möglich war, vorübergehende Blicke auf die genannten Theile zu werfen. Weiter war ungemein hinderlich die bei der genannten Manipulation eintretende starke Speichelabsonderung. Bei der Haltung, welche man das Thier einnehmen lassen musste, um es überhaupt nur untersuchen zu können, konnte der Speichel nur nach hinten abfliessen, reizte fortwährend zu Schluckbewegungen. In Folge der letzteren wurde stets der eben gebildete Schleim mit dem Secret der Speicheldrüsen gemengt, durch die aneinander vorbeigleitenden Theile, Zunge, Gaumen u. s. w. weggewischt und verschluckt.

Dazu kamen dann die fortwährenden Bewegungen des Kopfes und der Mundtheile der sich wehrenden und schreienden Thiere und endlich die schwierige Präparation der die Drüsen dieser Theile versorgenden Nerven, um ein gedeihliches Versuchsergebniss unmöglich zu machen.

Es blieb also für Thiere schon durch Ausschlussverhältnisse nur Kehlkopf und Luftröhre übrig. Wenn es auch an diesen Theilen nicht gelang, zu einer guten Untersuchungsmethode zu gelangen, dann hätte überhaupt von einer eingehenden Untersuchung der Schleimsecretion in den Luftwegen Abstand genommen werden müssen; denn dass dann etwa in den Bronchialverzweigungen der Lunge eine derartige Untersuchung ganz unmöglich wäre, war ja schon vornherein klar. Der Wunsch, Kehlkopf und Luftröhre zu den von mir beabsichtigten Untersuchungen benützen zu können, war um so dringlicher, weil bei diesen Theilen auch die secretorischen Nerven so leicht zugänglich gewesen wären. Im Anfange versuchte ich durch Laryngoskopiren dieser Theile, was bei Katzen und Hunden sehr leicht und schön zu bewerkstelligen ist, zu sehen, wie weit bei den Thieren auf diesem Wege ein Einblick in die secretorischen Vorgänge der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut zu gewinnen wäre. Ich durchschnitt und reizte die vorher von aussen präparirten Nerven, brachte also das Thier während des Laryngoskopirens unter ganz verschiedene Versuchsbedingungen, wie sie beim Menschen nicht möglich gewesen wären. Aber das Endergebniss war um nichts befriedigender wie beim Menschen. Denn selbst bei bester Haltung des Thieres, guter Assistenz und der hellsten Beleuchtung war es doch nicht möglich, irgend welche Unterschiede in dem sichtbaren Verhalten der Kehlkopfschleimhaut unter experimentell veränderten Verhältnissen zu beobachten. Von einer Wahrnehmung etwa auch nur des Herausquellens des Schleimes aus den Schleimdrüsen, geschweige von einer Wahrnehmung quantitativer Unterschiede war so wenig die Rede, wie bei der laryngoskopischen Untersuchung des lebenden Menschen.

Es war mir allmählich klar geworden, dass nur dann eine Untersuchung der genannten Verhältnisse räthlich erscheinen dürfte, wenn es gelang, irgend einer Gegend der Respirationsschleimhaut, welche nur e i n e Art von Drüsen besass, und deren secretorische Nerven leicht präparirbar wären, ohne eingeschaltete Beleuchtungsvorrichtung und ohne Spiegel direct mit den Augen und mit den Fingern beizukommen. Es musste auch möglich sein, mit den Augen in möglichste Nähe des zu untersuchenden Theiles zu gelangen, weil bei der Kleinheit der Drüsen, der Drüsenausführungsgänge, der Schleimtropfen, der starken Spiegelung der glänzenden glatten, mit Schleim bedeckten, meist mehr oder minder gekrümmten Schleimhautflächen nur in nächster Nähe eine scharfe Beobachtung möglich war. Die Finger mussten unmittelbar zu den Schleimhäuten gelangen können, weil es durch einfache Betrachtung mit den Augen nie hätte möglich gemacht werden können, den an und für sich in geringer Menge secernirten Schleim hinsichtlich seiner Quantität einer auch nur einiger-

maassen wissenschaftlichen Abschätzung zu unterziehen. Es war ausserdem aber auch noch nöthig, wie ich mir ebenfalls von vornherein sagen musste, das Untersuchungs-Gebiet so abzuschliessen, dass nicht die Secrete anderer Schleimhaut- und Drüsengebiete über dasselbe fliessen und dadurch eine genaue Kenntniss von der Qualität des Schleims unmöglich machen könnten. Ich kam so allmählich zu einer Untersuchungsmethode, die allen erwähnten Anforderungen entsprach, ja sogar die physiologische Beobachtung der secretorischen Vorgänge leichter machte, als dies bei anderen Drüsen bis jetzt gelungen ist, nämlich zur Längsöffnung der Luftröhre.

Versuchsmethode.

Folgendes ist die Versuchsmethode, wie sie sich im Fortschreiten meiner Untersuchung allmählich heranbildete.

Es wird das Thier auf den Rücken gebunden; sodann werden nach sorgfältiger Entfernung der Haare am Halse längs und seitlich des Kehlkopfes und der Luftröhre letztere beide Theile in der Mittellinie sorgfältig frei präparirt und jedes blutende Gefässchen unterbunden. Sollen die Nerven durchschnitten und gereizt werden, so sind auch diese erst zu präpariren, und je nachdem mit Ludwig'schen tiefliegenden Elektroden in Verbindung zu setzen. Erst, wenn wieder Alles in Ordnung ist, und nirgends mehr auch nur eine capillare Blutung besteht, wird die Luftröhre durch einen in der Mittellinie von dem Ringknorpel bis zur Incisura semilunaris sterni geführten Schnitt geöffnet. Ich hatte im Anfange die Oeffnung mit der Scheere vorgenommen; aber dieses Verfahren sogleich wieder verlassen müssen, weil aus den beiden Schnitträndern fortwährend so grosse Blutmengen heraussickerten und die Trachealschleimhaut überzogen, dass jede Beobachtung unmöglich oder wenigstens sehr gestört wurde. Ich habe desshalb von da nur noch die Eröffnung mit dem roth glühenden Galvanocauter vorgenommen und dadurch jede Spur einer Blutung vermieden. Es werden sodann auf beiden Seiten längs der beiden Wundränder stark gekrümmte spitzige Häckchen durch die Luftröhrenwandung durchgestossen und (mit an längeren Fäden befindlichen) Bleigewichten in Verbindung gesetzt. Indem letztere rechts und links über den Rand des Operationstisches herabhängen, ziehen sie die beiden Wundränder nach rechts und bezw. nach links so weit auseinander, dass das Innere der Luftröhre nun nicht mehr röhrenförmig, sondern fast flach auseinander gedehnt ist und man zur Untersuchung eine je nach der Grösse der Thiere 3, 4 oder 5 cm lange und $1—1^1/_2$ cm breite Schleimhautfläche bequem vor sich liegen hat. Auch die eingehackten Häckchen müssen vorher glühend gemacht sein, damit man auch aus den Stichöffnungen keine störende Blutung bekommt. Bei dieser Versuchsordnung können die Thiere noch leichter wie im Normalzustande durch die untere Trachealöffnung athmen, empfinden nur geringe Beschwerden und verhalten

sich desshalb bei stundenlanger Beobachtung ruhig ohne Abwehrbewegungen. Man hat, um sie bei vollem Wohlsein zu erhalten, nur nöthig, bei etwaiger kühler Witterung ihren Körper mit einem warmen Tuche zu bedecken und vor Erkältung zu schützen. Da über die freigelegte Trachealschleimhautfläche kein fortwährender respiratorischer Luftstrom mehr hin und her streicht, ist die Verdunstung eine mässigere. Selbst bei Hustenbewegungen des Thieres kann man verhüten, dass bronchialer Schleim auf die Trachealfläche herauf geworfen werde; nur in Folge der Flimmerbewegung sieht man namentlich an der hinteren membranösen Trachealoberfläche kleine Schleimklümpchen äusserst langsam und keine Störung machend heraufwandern, aber auch nur dann, wenn eine besonders starke Schleimsecretion besteht. Gegen die Möglichkeit, dass etwa von oben durch den Kehlkopf Speichel herein — und auf die Trachealoberfläche gelangen könne, kann man sich leicht verwahren dadurch, dass man den Kehlkopf von unten mit Schwammstückchen ausstopft — durch eine Manipulation, welche nur im Anfange dem Thiere Unbehagen macht und sehr bald ohne jede weitere Reaction ertragen wird.

Quantitative Bestimmung der secernirten Schleimmengen. Um den Einfluss des Nervensystems, sowie verschiedener physikalischer und chemischer Agentien auf die Schleimsecretion der Trachea studiren zu können, war es nothwendig, eine Methode zu finden, welche ermöglichte, in bestimmten Zahlen die Zu- oder Abnahme der abgesonderten Schleimmenge auszudrücken. Es bot diese Bestimmung wegen der ungemein kleinen Mengen, um die es sich in meinem Versuchsfeld handelt, bedeutend grössere Schwierigkeiten, als bei der Untersuchung anderer Drüsensecrete, z. B. des Speichels. Bei diesem hat man ja nur nöthig, in den Drüsenausführungsgang eine passende Canüle einzubinden und entweder die herausfliessenden Tropfen des Secrets zu zählen oder aber dieselben in eine graduirte Glasröhre fliessen zu lassen und in dieser von Minute zu Minute die eingeflossene und in die Höhe steigende Quantität direct abzulesen. Ein derartiges Verfahren ist bei der ungemeinen Kleinheit der Schleimdrüsen der Luftröhre, sowie bei den winzigen Mengen des producirten Secrets selbstverständlich unmöglich. Nach vielen vergeblichen, von den verschiedensten Richtungen aus unternommenen Versuchen kam ich endlich zu einer ziemlich zuverlässigen und dabei doch einfachen Methode. Beim Abtrocknen der Schleimhaut mit einem Fliesspapier bemerkte ich, wie oben bereits angegeben, dass bei den meisten Thieren (Katzen) die Schleimhaut nach $^1/_3$, $1^1/_2$ — längstens 2 Minuten durch Zusammenfliessen der Tropfen wieder mit dünner Schleimlösung ganz bedeckt war. Diese zur Ueberdeckung der Schleimhaut gerade hinreichende Menge und die hiezu nöthige Zeit zu Grunde gelegt, musste eine schnellere Befeuchtung der Schleimhaut, eine Vermehrung, eine in längeren Zeiträumen erst erfolgende, eine Verminderung der Schleim-

secretion andeuten und zwar musste die Zeitdauer (die Zahl der Secunden oder Minuten) als in geradem Verhältnisse zur Absonderungsmenge stehend angenommen werden. Wenn also die Schleimhaut statt 2 Minuten 4 brauchte, um durch Zusammenfliessen der Tröpfchen eben mit Schleim überzogen zu werden, so konnte man annehmen, dass um die Hälfte weniger; war sie dagegen in 1 Minute schon wieder bedeckt, dass die doppelte Schleimmenge producirt wurde. Gänzliches Versiegen der Schleimsecretion manifestirte sich durch dauernde Trockenheit der Schleimhaut, Hypersecretion durch Zusammenfliessen und Herabfliessen grosser Schleimmassen. Wie der weitere Fortgang dieser Untersuchung ergeben wird, sind die Anhaltspunkte für die Grösse der Schleimsecretion fast eben so zuverlässig, wie die quantitativen Bestimmungen der Speichelsecretion. Man könnte nur einwenden, dass das Abtrocknen selbst ja immer wieder ein Reiz sei, der selbst vermehrend auf die Schleimsecretion einwirke. Allein, da dieser Reiz immer der gleiche bleibt, und immer in gleicher Weise und in gleicher Stärke in normaler wie in künstlich veränderten Zuständen einwirkt, so spielt er hier dieselbe Rolle, wie die Chordareizung bei der quantitativen Bestimmung der Speichelsecretion.

Anatomie der Luftröhrenschleimhaut.

Trotz einer ungemein grossen Reihe von Untersuchungen von Morgagni[1]), Soemmering[2]), Krause[3]), Henle[4]), Schultz[5]), Rheiner[6]), Kölliker[7]), Gerlach[8]), Teichmann[9]), Verson[10]), F. E. Schulze[11]), Boldyrew[12]),

1) Morgagni: Nova institutionum medicin. idea. Batavii 1712.

2) Soemmering: Vom Baue des menschlichen Körpers. Frankfurt 1796. V. S. 33.

3) Krause: Handbuch der menschlichen Anatomie. Hannover 1841.

4) Henle: Neue Originalausgabe von Soemmerings Baue des menschlichen Körpers. Leipzig 1841.

5) Schultz: Disquisitiones de structura et textura canalium aëriferorum. Dorpat 1850.

6) Rheiner: Beiträge zur Histologie des Kehlkopfs. Inaug.-Dissert. und Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg. Würzburg 1852.

7) Kölliker: Mikroskopische Anatomie. Leipzig 1852 u. Verh. d. phys. med. Ges. zu Würzburg. N. F. Bd. 16. Nr. I.

8) Gerlach: Handbuch der allg. u. speciellen Gewebelehre. Mainz 1882.

9) Teichmann: Das Saugadersystem. Leipzig 1861.

10) Verson: Beiträge zur Kenntniss des Kehlkopfs und der Trachea. Sitz.-Ber. d. kais. Gesellsch. d. Wiss. Wien 1868. Bd. 57. Abth. 1.

11) F. E. Schulze: Arbeit über Bronchien und Lunge in Stricker's Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1871. Bd. I.

12) Boldyrew: Ueber die Drüsen des Larynx und der Trachea. Unters. aus d. physiol. Institut zu Graz. Leipzig 1871.

Stieda [1]), Debove [2]), Dolkowsky [3]), Klein [4]), Tourneux und Hermann [5]) bestanden in unseren anatomischen Kenntnissen der Tracheo-Bronchialschleimhaut noch manche Lücken und Meinungsverschiedenheiten, bis Constantin Frankenhäuser [6]) unter der Leitung Stieda's in einer sehr eingehenden Arbeit beim Menschen, bei der Katze, dem Hunde, Rinde, Schweine, Schafe, Pferde, Dachse, Wiesel, Maulwurf, Igel, Meerschwein, Kaninchen, Hasen, der Maus, Ratte, Fledermaus, dem Eichhörnchen dieselbe bearbeitete. Ich selbst habe an der Trachealschleimhaut eines Kindes und eines Kaninchens die bezüglichen Angaben der älteren Autoren und Frankenhäuser's Punkt für Punkt geprüft.

Die Tracheo-Bronchialschleimhaut zeigt bei den verschiedensten Thieren in ihrem Baue eine grosse Uebereinstimmung und nur ganz nebensächliche Texturverschiedenheiten. Die innerste Schicht besteht aus geschichtetem Flimmerepithel, in welchem hie und da einzelne Becherzellen stecken. Sodann kommt eine sehr zarte, meistens als Linie erscheinende Basalmembran, unter welcher die innere Faserhaut (mit ihren meist 3 Schichten, einer mehr oder weniger lymphoide Zellen enthaltenden, einer mittleren aus elastischen Längs- und einer äusseren aus Bindegewebsfasern bestehenden) sich bis zur Submucosa ausdehnt.

Die Schleimdrüsen der Trachealschleimhaut sind beim Menschen, sodann bei der Katze am zahlreichsten; Kaninchen, Meerschweinchen sind nur sehr spärlich damit versehen. Die meisten Drüsen findet man in der vorderen und hinteren Trachealwand; spärlicher sind sie in den seitlichen Wänden. Sie liegen entweder zwischen den Knorpelringen oder in mehreren Lagen übereinander im membranösen Theile und breiten sich vorwiegend in der Submucosa aus.

Der Drüsenausführungsgang durchsetzt die Schleimhaut meist in schräger Richtung, ist ziemlich eng, namentlich beim Durchtritt durch die innere Faserschicht und mündet an der Schleimhautoberfläche mit einer leicht trichterförmigen Erweiterung. Die Drüsen beim Menschen und bei allen obengenannten Thieren sprechen zum Unterschiede von den meisten Autoren Stieda und Frankenhäuser als verästelte tubulöse an.

In Betreff des histologischen Baues der Drüsen findet Letzterer eine

1) Stieda: Sitzungsprotok. d. Dorpater medic. Ges. 1871. Dorpater medic. Zeitschr. Bd. I.

2) Debove: Mémoire sur la couche endothéliale sous-épithéliale des membranes muqueuses. Arch. d. Physiol. Paris 1874.

3) Dolkowsky: Beitrag zur Histologie der Tracheo-Bronchialschleimhaut. Lemberg 1875.

4) Klein: The Anatomy of the lymphatic system. London 1875.

5) Tourneux u. Hermann: Recherches sur quelques épith. plats dans la série animale. Journal de l'anatomie etc. Robin 1876.

6) C. Frankenhäuser: Untersuchungen über den Bau der Tracheo-Bronchialschleimhaut. Dorpater Inaug.-Dissertation mit 1 lithogr. Tafel. St. Petersburg 1879.

grosse Uebereinstimmung bei den verschiedenen Thieren und überall eine äussere von der Basalmembran der Schleimhaut sich abzweigende, den Ausführungsgang, sowie die Drüsenschläuche umgebende sehr zarte, ebenfalls spindelförmige Kerne enthaltende Basalmembran. Als innere Auskleidung der Drüsen setzt sich das Epithel der Schleimhaut in dieselben hinein fort und findet sich in den Drüsenschläuchen in zwei Hauptformen als innere, grössere und hellere, und als äussere, kleine, halbmondförmige Zellen, ähnlich, wie sie R. HEIDENHAIN in den Submaxillardrüsen beschreibt.

Die Gefässe der Trachealschleimhaut treten durch die Muskulatur des membranösen Theiles ein, verzweigen sich und bilden an der Grenze zwischen Mucosa und Submucosa, oder, wo letztere fehlt, an der Grenze zwischen Mucosa und äusserer Faserschicht ein Geflecht von grösseren Gefässen, welche meist quer verlaufen. Dieses Gefässnetz gibt zwei Capillarsysteme ab, von denen das eine die Schleimhaut versorgt und dicht unter dem Epithel ein Netz mit polygonalen Maschen bildet, wogegen das andere in die Tiefe geht und die Drüsenschläuche umspinnt.

Die Nerven treten meist mit den Gefässen durch die Muskulatur des membranösen Theils, theilen sich in der Submucosa und verästeln sich theils in der Schleimhaut, theils in der Submucosa zwischen den Drüsen. KANDARAZKI [1]) fand, dass beim Hunde die oben vom Trachealzweig des N. recurrens, unten vom Vagus abgehenden Nervenzweige für die Trachea auf der hinteren Fläche des membranösen Trachealtheils ein Netz bilden, welches zahlreiche Nervenknoten einschliesst.

Die Hauptbronchien zeigen beim Menschen und bei allen Thieren das gleiche histologische Verhalten (FRANKENHÄUSER).

Die normale Schleimabsonderung in der Luftröhre.

Vor Allem richtete ich bei meinen Versuchen, in denen allen ich durch meinen Assistenten Dr. ASCHENBRANDT auf das Vorzüglichste unterstützt wurde, mein Augenmerk auf die Absonderungsvorgänge des Schleimes in der Trachea ganz normaler Thiere. Es wurden zu diesem Behufe meist Katzen, seltener Hunde oder Kaninchen in der oben angegebenen Weise hergerichtet und dann die frei gelegte Trachealschleimhaut stundenlang beobachtet. Bei allen diesen Thieren, deren Schleimhaut nicht berührt wurde, blieb die Oberfläche derselben stets feucht und mit einer dünnen wasserklaren, aber ziemlich zähen Schleimschicht bedeckt, auch wenn die Lufttemperatur eine sehr hohe, die Luft eine sehr trockene war. Nie kam es dazu, dass auch nur ein kleiner Theil der Schleimhaut trocken wurde. Es war denkbar, dass diese Feuchtigkeit nur dadurch stets dieselbe war, weil bei (nach meiner Methode) geöffneter Luftröhre die ein- und ausgeathmete Luft nicht wie beim unverletzten Thier in einem mehr oder weniger leb-

1) M. KANDARAZKI: Ueber die Nerven der Respirationswege. Arch. f. Anatom. und Physiolog. 1881. Anat. Abth. Hft. I. S. 1.

haften Strom über die Schleimhaut hinzog, sondern weil die über der Schleimhaut befindliche Luftsäule mehr stagnirte; denn das Thier athmete ja durch die unterste Oeffnung der Luftröhre über der Incisura semilunaris. Ich versuchte daher mittelst eines Blasbalges einen länger dauernden continuirlichen Luftstrom, viel stärker, als er durch die natürliche Athmung hervorgebracht worden wäre, über die Schleimhaut hinstreichen zu lassen, um zu prüfen, ob durch einen Luftstrom nicht doch vielleicht eine Trockenheit der Schleimhautoberfläche bewirkt werden könne, ob bei raschem Luftwechsel die Verdunstung nicht doch rascher vor sich ginge als der fortwährende Nachschub von Schleim. Allein es zeigte sich, dass in Folge des Reizes der stärker strömenden Luft die Schleimsecretion sogar eine viel stärkere und massenhaftere wurde. Es war also damit bewiesen, dass nur durch eine fortwährende Secretion des Schleimes die Luftwege stets feucht erhalten wurden und dass diejenigen Vorgänge und Einwirkungen, welche geeignet wären, durch raschere Verdunstung eine Trockenheit der Oberfläche der Schleimhaut zu Stande zu bringen, gleichzeitig als Reize auf die Schleimsecretion wirkten. So oft durch Aufdrücken von gutem weichen Fliesspapier die Schleimhaut trocken gelegt wurde, sah man immer und immer wieder unmittelbar auch nach dieser Procedur den Schleim in kleinen Tröpfchen aus allen Schleimdrüsen hervorquellen, nach 1—2 Minuten durch fortwährende Vermehrung zusammenfliessen und die ganze Schleimhaut von Neuem mit einer zusammenhängenden Schleimschicht überziehen.

Auffallenderweise sammelte sich auch bei stundenlanger Beobachtung im normalen Zustande nie so viel Schleim an, dass er etwa in Klümpchenform an verschiedenen Stellen aufgetreten wäre, oder dass man überhaupt eine allmählich weitere Zunahme desselben hätte wahrnehmen können. Wenn man bedenkt, dass nach dem Abtrocknen in der weitaus grösseren Zahl der Fälle oft schon nach 20 Secunden und längstens in $1^1/_2$ Minuten die aus den einzelnen Schleimdrüsen quellenden Tröpfchen zusammenflossen, so hätte nothwendig in 1 Stunde bei in gleicher Weise fortdauernder Absonderung sich ausserordentlich viel ansammeln, und die Schleimhaut hoch damit bedeckt sein müssen. Da dies nun nie der Fall ist; und da auch am unverletzten Thiere, bei horizontaler Lage der Trachea und bei der Unmöglichkeit, dass etwa überschüssiger Schleim abfliessen könnte, und ebenso am normalen unverletzten Menschen bei Untersuchungen mit dem Kehlkopfspiegel zwar die Trachealschleimhaut stets feucht gefunden wird, es aber nie zu Husten oder gar zu Auswurf kommt: haben wir wohl ein Recht, zu schliessen, dass die Schleimsecretion im normalen Zustande doch keine continuirliche im eigentlichen Sinne des Wortes sein kann. Es scheint eine einmal abgesonderte Schleimschicht durch Abhaltung der gewöhnlichen äusseren Reize der Luft, des Staubes eine weitere Schleimsecretion zu inhibiren oder wenigstens ungemein zu verlangsamen. Man hätte sich zu denken, dass immer nur von Zeit zu Zeit die Drüsen secerniren, dann, wenn die bedeckende Flüssigkeitsschicht

durch Verdunstung so weit abgenommen hat, dass secretorische Reize von aussen wieder die Schleimhaut treffen können. Man muss des Weiteren auch annehmen, dass die Absonderung des Mucins ebenfalls nicht immer in gleichförmiger Weise stattfindet, weil ja sonst die bedeckende Schleimschicht in Folge der fortdauernden Wasserverdunstung schliesslich zu dick, zu zähe würde, wie man dies zwar in krankhaften Zuständen der Schleimhaut sieht; vielmehr, dass nur durch Nachschub eines wässerigen alkalischen Secrets das einmal abgesonderte Mucin immer in Lösung erhalten wird. Uebrigens sorgt jedenfalls auch die fortwährende Flimmerbewegung des die ganze Trachea auskleidenden Flimmerepithels für eine gleichmässigere Austheilung der secernirten Flüssigkeit bezw. des Mucins über die gesammte Schleimhautfläche.

Ein Versuch, nach dem Abtrocknen der Schleimhaut mittelst Fliesspapiers dieselbe sogleich mit einer feinen reinen Schicht von Oliven- oder Mandelöl zu überziehen, ergab, dass nichtsdestoweniger auch unter der Oelschicht die Schleimsecretion in etwa gleicher Intensität auftrat, wie ohne diese Manipulation. Denn es wirkte natürlich der vorausgegangene Reiz des Abtrocknens fort. Wäre es möglich, ohne gleichzeitige Reizung die Schleimhaut für einen Moment trocken zu legen und in demselben Moment mit einer reinen, säurelosen Oelschicht zu überziehen, so würde wahrscheinlich die Oelschicht in ähnlicher Weise, wie der natürliche Schleim, die secretorischen Reize abhalten und die Schleimsecretion verlangsamen oder ganz aufheben; doch ist es mir nicht gelungen, in dieser Weise zu experimentiren.

Davon, dass umgekehrt durch fortgesetzte Reize immer neue Massen von Schleim producirt werden, überzeugte ich mich auf verschiedene Weise. Auch wenn ich stundenlang an irgend einer Stelle die Schleimhaut durch Aufdrücken von Fliesspapier alle paar Minuten sorgfältigst abtrocknete, so schossen immer sogleich aus allen Drüsenöffnungen wieder neue Schleimtröpfchen hervor, dem blossen Auge sichtbar, und bedeckten in den nächsten paar Minuten wieder die ganze Schleimhautstelle. Oder wenn ich die Schleimhaut mit einem ganzen Haufen eines trockenen Pulvers, z. B. Mehls, bedeckte, wurde derselbe innerhalb $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde ganz mit Feuchtigkeit durchtränkt, was nicht hätte sein können, wenn nicht während der ganzen Zeit der reizenden Auflagerung die Secretion fortgedauert hätte.

Die Schleimabsonderung in den Athmungswegen hat offenbar mehrere Aufgaben: 1. die letzteren stets feucht zu erhalten und vor Austrocknung und consecutiver Entzündung zu schützen; 2. dabei nicht mehr Flüssigkeit auszusondern, als gerade zu dieser Feuchterhaltung nöthig ist; 3. die eingeathmeten und schädlichen Fremdkörper, wie Staub, pathogene Organismen, zunächst aufzufangen, festzuhalten und nicht in das Körpergewebe gelangen zu lassen. Wie man sieht, werden alle diese Forderungen durch die physiologischen Einrichtungen auf das Vorzüglichste erfüllt. Der auf

die Oberfläche ergossene Schleim selbst verhütet die Ausscheidung einer unnöthig grossen weiteren Menge. Alle Momente, welche diesen ergossenen Schleim auszutrocknen vermögen, dienen gleichzeitig als Reize zur Schleimsecretion und machen somit sogleich wieder gut, was sie schlecht machen wollten. Grössere Staubmengen, deren Eindringen in den Organismus von grösster Schädlichkeit wäre, rufen durch Trockenerlegung der Schleimhaut, und vielleicht, wenn sie bakterienhaltig sind, durch die Lebensäusserungen dieser kleinsten Organismen wieder einen Reiz auf die Schleimsecretion hervor; der massenhafter ergossene und dadurch dünnflüssigere Schleim ruft in Folge seiner stärker werdenden Alkalescenz eine intensivere Flimmerbewegung hervor; dadurch wird der zu massenhafte Schleim schneller nach oben und aussen weiter geschafft und so der Organismus ebenso vor den Unannehmlichkeiten eines zu starken Hinabfliessens von Schleim in die tieferen und engeren Luftwege und andererseits vor den Gefahren der Staubinvasion bewahrt.

Es begreift sich, dass diejenigen Krankheitszustände, welche die Thätigkeit der Schleimdrüsen der Respirationsschleimhäute herabsetzen oder ganz aufheben, dadurch einer Reihe von weiteren Folgestörungen Thür und Thor öffnen, wie spätere Versuche dies ausdrücklich zeigen werden.

Die Beschaffenheit des normalen Trachealschleimes.

Da der Trachealschleim bis jetzt noch nie mit Sicherheit vom Bronchialschleim oder vom Schleim des Rachens, der Nase, sowie vom Speichel frei gewonnen wurde, so beziehen sich alle Untersuchungen des Auswurfs nur auf dieses Mixtum compositum von Schleim, Eiter, Speichel. Es war desshalb nöthig, den reinen, von jeder Beimischung freien Trachealschleim auf seine Beschaffenheit zu untersuchen, namentlich zu bestimmen, ob das Secret der Trachealdrüsen schleimhaltig oder serös, ob die Trachealdrüsen also Schleim- oder Albumindrüsen seien.

Meine Untersuchungen hatten folgende Ergebnisse: Der aus dem Drüsenausführungsgang eben herausquellende Tropfen hat eine starke alkalische Reaction, färbt z. B. rothes Lakmuspapier deutlich blau. Unter das Mikroskop gebracht, zeigt ein solcher zäher, allerdings in nicht sehr lange Fäden ausziehbarer Schleimtropfen sich frei von jedem körperlichen Element und enthält im normalen Zustande wenigstens in allen von mir untersuchten Fällen weder Epithelzellen noch Schleimkörper. Gewinnt man etwa durch eine subcutane Pilocarpininjection grössere Mengen Trachealschleims, so zeigen sich in denselben unter dem Mikroskop ebenfalls weder Flimmerepithel, noch Drüsenepithel, noch Schleimkörperchen, aber ein bedeutender Mucingehalt, kenntlich an dem Niederschlag bei Zusatz von Essigsäure. Wenn, wie es häufig bei stärkeren Schleimsecretionen geschieht, das Mucin sich schon normaler Weise theilweise in Form

dicklicherer Beimengungen zeigt, kann man es durch Zusatz einer Spur von Alkali leicht und schnell auflösen. Salpetersäurezusatz ergab weder Gelbfärbung, noch Eiweissgehalt, so dass wir also die Drüsen der Trachea als wirkliche Schleimdrüsen (Glandulae muciparae) nicht nur nach den anatomischen Charakteren derselben, sondern auch nach der Beschaffenheit ihres Secrets betrachten dürfen.

Da, wie wir später noch sehen werden, die Trachealdrüsen von denselben Mitteln zu einer stärkeren Secretion angeregt werden, wie die Speicheldrüsen; da auch die anatomischen Charaktere der Drüsenelemente mit denen mehrerer Speicheldrüsen übereinstimmen: untersuchte ich, ob in dem Trachealdrüsensecret vielleicht ein zuckerbildendes Ferment enthalten sei. Ich brachte etwa 1,0 g Stärkemehl auf die Oberfläche der Schleimhaut und liess es so lange liegen, bis der eingedrungene Schleim die ganze Masse durchfeuchtet hatte, mischte sodann dieses mit dem Trachealschleim innigst durchmengte Stärkemehl mit einigen Gramm Wassers und liess diese Mischung 24 Stunden im warmen Zimmer stehen. Die Trommer'sche Probe ergab in dem Filtrat keine Spur von Zucker.

Ueber die Abhängigkeit der Schleimsecretion vom Nervensystem.

Ueber die secretorischen Nerven der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut ist bis jetzt noch nichts bekannt; ebensowenig über die vasomotorischen. Jedenfalls können dieselben nur auf denselben Wegen in diese Theile eindringen, auf denen die sensibeln und motorischen Nervenfasern eindringen, nämlich mit dem N. laryng. super., dem laryng. infer. oder mit den Bronchialästen des Plexus pulmonalis anterior Vagi. Wenn man den N. laryng. super. vor seinem Zerfall in einen äusseren und inneren Ast durchschneidet, so müssen bei der Reizung des peripheren Stumpfes alle Fasern gereizt werden, die vom Glossopharyngeus oder vom Vagus oder auch vom Sympathicus herstammen; ebenso muss natürlich auch bei einfacher Durchschneidung der etwaige Einfluss dieser Fasern und deren Centra eliminirt worden sein. In gleicher Weise fasst man bei Durchschneidung des N. laryng. infer. oberhalb des Manubrium sterni alle möglichen Fasern des Brustabschnitts des Vagus zusammen, woher sie auch stammen mögen; denn zwischen diesem Durchschneidungspunkte und den Endästen treten von nirgends her, auch vom Sympathicus nicht, Zweige in denselben ein. Die vom Plexus pulmonalis anterior Vagi zur vorderen und hinteren Fläche der Trachea heraufgehenden Rami tracheales infer. sind zu fein, als dass man sie durch Präparation einer physiologischen Benützung zugänglich machen könnte; ich habe daher gegebenen Falls deren mögliche Einwirkung auf die Trachealschleimdrüsen durch quetschende Zusammenschnürung der unteren Trachealwand ausgeschlossen.

Um den Einfluss dieser verschiedenen Nerven auf die Schleimsecretion kennen zu lernen, wurden die verschiedensten Versuchscombinationen unter-

nommen, die sich in 3 Hauptgruppen eintheilen lassen. In den einen Fällen wurden auf der einen Seite der N. laryng. sup. und infer., ferner das Ganglion cervicale sup., der Sympathicus an den oben näher bezeichneten Stellen durchschnitten, bezw. letzeres Ganglion ausgeschnitten, und entweder sogleich die Trachea nach meiner Methode geöffnet, oder die Wunde, nachdem die Operation vorher schon aseptisch vorgenommen war, sorgfältig verschlossen und erst nach 2—5 Tagen die Trachea geöffnet, um zu sehen, ob die Schleimhaut beider Seiten Verschiedenheiten darbiete, welchen Einfluss also die Durchschneidung sämmtlicher die Trachea innervirenden Nerven auf die Schleimhaut und die Schleimdrüsen äussere. Es wurde bald auch nur der Laryngeus superior, bald nur der Laryngeus inferior durchschnitten und in ähnlicher Weise die Folgeerscheinung untersucht wie nach Durchschneidung aller Nerven derselben Seite. Die Versuche, alle zur Trachea führenden Nerven beider Seiten zu durchschneiden und den Erfolg nach mehreren Tagen zu beobachten, scheiterten immer an dem zu frühen Tode der Thiere, wenn man nicht unmittelbar nach der Operation die Untersuchungen anstellte. In letzterem Falle allerdings konnte man auch noch die Trachea oben und unten fest umschnüren und so einen Querschnitt der Trachea ganz aus dem Zusammenhang mit den nervösen Centren lösen und stundenlang die instructivsten Beobachtungen machen; nur eine mehrtägige Beobachtung war nicht möglich.

In einer zweiten Reihe von Fällen wurden die genannten Nerven einzeln durchschnitten und an ihrem peripheren Stumpfe elektrisch gereizt, um die activen Wirkungen einzelner Kehlkopfnerven auf Blutkreislauf und Drüsensecretion zu studiren.

In einer dritten Reihe von Versuchen wurde sodann die Trachealschleimhaut entweder bei erhaltener oder durchbrochener nervöser Verbindung mit den Nervencentren directen örtlichen Reizungen unterworfen; oder es wurden dem Blute Stoffe verschiedener Art beigemengt, um auch hier einen Einblick zu gewinnen, ob die betreffenden Mittel vom Gehirn und Rückenmark aus oder von der Schleimhaut aus durch Beeinflussung der in der Schleimhaut selbst gelegenen Elemente ihre Wirkung entfalten.

Aus diesen und anderen Versuchen ergab sich stets das Gleiche, nämlich:

1. Durch Reizung weder des Sympathicus und Vagus an verschiedenen Stellen, noch des N. laryng. sup. und infer. tritt irgend eine sichtbare Vermehrung der Schleimabsonderung auf.

2. Durchschneidung dieser Nerven einzeln oder auf einer oder beiden Seiten zusammen, ja sogar feste Umschnürung eines 2—3 cm langen Stückes der Luftröhre und Loslösung desselben aus allen Verbindungen mit oben und unten, auch wenn dieses Stück sein Blut nur mehr von hinten von der Speiseröhre erlangen konnte: zeigte in den nächsten Stunden und in den Fällen, in denen die Thiere die Operation überlebt hatten,

auch noch nach mehreren Tagen, dass die Schleimabsonderung nach wie vor ihren ungehinderten Fortgang nahm und nach jedesmaliger Abtrocknung der Schleimhaut sich mit nicht geringerer Schnelligkeit wieder einstellte, wie bei unverletzten Nerven.

3. Ferner war ausnahmslos bei einseitiger Nervendurchschneidung die Trachealschleimhaut auf der operirten Seite bedeutend stärker injicirt und secernirte grössere Schleimmengen als die Schleimhaut auf der intacten Seite. Reizte man die durchschnittenen Nerven elektrisch an ihren peripheren Stümpfen, so trat stets und ausnahmslos in ihrem Verbreitungsbezirk auf der betreffenden Seite Gefässkrampf ein, die Schleimhaut wurde nun ganz weiss, so dass die Schleimhaut auf der unberührten Seite auf einmal röther erschien als auf der gereizten. Die Schleimabsonderung dauerte nichtsdestoweniger fort.

Aus diesen Versuchen glaube ich schliessen zu dürfen: 1. dass von den Nervencentren entweder gar keine oder nur höchst minimale secretorische Reize zu den Schleimdrüsen des Kehlkopfs und der Luftröhre gelangen; sowie dass die Schleimsecretion in den genannten Theilen jedenfalls auch nach vollständiger Ausschliessung aller etwaigen von aussen kommenden nervösen Einflüsse ungestört weiter fortgehen kann, dass also entweder periphere, in der Schleimhaut selbst gelegene, die Secretion anregende Nervencentralstellen angenommen werden müssen und der Schleimhaut der Luftwege in gewisser Beziehung eine ähnliche Stellung zuerkannt werden muss, wie dem Herzen, Darm, Uterus u. s. w., oder aber, dass die acinösen Schleimdrüsen der ersten Luftwege überhaupt ohne nervöse Beeinflussung secretorisch thätig sein können; 2. geht aus diesen Versuchen hervor, dass durch die Kehlkopfnerven, und zwar sowohl durch den N. laryng. sup., wie infer., vasomotorische Nervenfasern zu den Gefässen der Trachealschleimhaut gehen, und dass der Blutreichthum der Schleimhaut in einem gewissen Connex mit der Schleimsecretion steht, so dass auf dem Wege der Gefässinnervation, also auf indirectem Wege dennoch eine centrale und reflectorische Beeinflussung der Schleimsecretion stattfinden kann.

Die Selbständigkeit der Trachealschleimdrüsen von den Nervencentren hat nur auf den ersten Blick etwas Befremdendes und wird auch gleich wieder in ihrer Bedeutung geschwächt durch den weiteren Nachweis, dass die Schleimsecretion in gewisser Beziehung abhängig ist von dem Blutreichthum der Schleimhaut, und dass dieser Blutreichthum unter Umständen durch centrale Beeinflussung geändert werden kann.

Jedenfalls ist so viel sicher, dass auch in krankhaften Zuständen und beim Menschen keine einzige beobachtete Thatsache vorliegt, welche durch eine centrale Beeinflussung der Schleimsecretion gedeutet werden könnte. Es sind wohl Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks bekannt, welche auf die Speichelsecretion, auf die Urinsecretion, Schweisssecretion eine deutliche Einwirkung haben, und zwar nicht nur auf die Menge der Ab-

sonderung, sondern auch auf die Qualität derselben; aber noch keine Krankheit dieser Theile, welche einen activen Einfluss auf die Schleimsecretion in der Trachea oder in den Bronchien äusserte. Auch kennen wir bis jetzt keine sensible Reizung der Haut oder der Schleimhäute, welche etwa auf reflectorischem Wege eine Vermehrung oder Verminderung derselben bewirkte.

Es stimmt damit auch eine teleologische Betrachtung. Der Schleim hat nur eine örtliche Bedeutung, die Schleimhaut zu benetzen und die Einwirkung von Staub und kleinen Fremdkörpern abzuhalten. Es ist bis jetzt wenigstens noch nicht bekannt, dass der Schleim auch für die allgemeine Körperökonomie irgendwie benützt würde. Es ist desshalb auch kein Grund vorhanden, warum die Schleimsecretion von allgemeinen Körperverhältnissen, also von den centralen Nervenstellen aus beeinflusst werden sollte; es ist im Gegentheil viel praktischer, dass der örtliche Reiz keine grossen Umwege zu machen hat, sondern gleich von nächster Nähe aus die Schleimdrüsen zu der nothwendigen Secretion anregen kann. Anders steht es, um ein vergleichendes Beispiel daneben zu setzen, mit dem Mundspeichel. Dieser hat nicht nur eine örtliche Bedeutung, nämlich den Mund anzufeuchten, die Bissen feucht und schlüpfrig zu machen, sondern auch eine wesentliche Rolle bei der Verdauung zu spielen, das Stärkemehl in Zucker überzuführen und dadurch resorptionsfähig und verdaulich zu machen; man hat einmal viel, einmal wenig nöthig u. s. w. Es kann desshalb nicht befremden, dass diese den Schleimdrüsen sonst verwandten Drüsen auch unter centralem Einfluss stehen und vom Gehirn auf verschiedenen Nervenbahnen sowohl secretionserregende wie -hemmende Fasern erhalten.

Uebrigens steht die von mir beobachtete Thatsache nicht allein da. Eckhard[1]) hat bereits nachgewiesen, dass auch die Parotis des Schafes, welche keine Schleimdrüse, sondern eine wirkliche seröse Drüse ist, sowohl in Zusammenhang wie ausser Zusammenhang mit ihren sämmtlichen Nerven stetig fort secernirt.

Wenn Eckhard eine Canüle in deren Stenonischen Gang einführte, so konnte er stundenlang das helle Secret der Drüse zwar langsam, aber continuirlich tropfenweise abfliessen sehen, im Allgemeinen 3—5 ccm innerhalb 5 Minuten, was für die beiderseitigen Drüsen, ihre Absonderungsmenge gleich gesetzt, während 24 Stunden die erheblichen Werthe von 1778 bis 2880 ccm gibt. Als er aber untersuchte, durch welchen Hirnnerven diese dauernde Secretion unterhalten werde, und zunächst die Drüsenzweige des Trigeminus durchschnitt, dauerte die Absonderung ungeschmälert weiter fort; Reizung des peripheren Stumpfes desselben Nerven blieb ohne jeden Einfluss auf die Grösse der Absonderung. Auch nach Durchschneidung der Facialisäste dauerte die Absonderung fort und wurde durch deren elek-

1) C. Eckhard: Beiträge zur Lehre von der Speichelsecretion. Zeitschrift für rationelle Medicin [3]. XXIX. 1867. S. 74.

trische Reizung nicht vermehrt. Dasselbe Verhalten blieb nach Durchschneidung des Sympathicus oben und unterhalb seines oberen Halsganglions, sowie nach gänzlicher Ausschneidung des letzteren. ECKHARD überzeugte sich auch, dass am intacten Schafe durch Zungenreize keine reflectorische Vermehrung der Parotisabsonderung eintritt. Einzig Reizung des oberen Stumpfes des am Halse durchschnittenen Sympathicus oder der vom Ganglion nach der Carotis gehenden Zweige schien insofern einen Einfluss zu haben, als unmittelbar nach dem Beginne der Reizung ein Ausfluss von 8—10 sich schnell folgenden Tropfen begann, dann aber abnahm, und bei noch fortgesetzter Reizung die einzelnen Tropfen sich sichtlich nicht mehr so schnell wie vor der Reizung folgten, ohne dass aber ein Absonderungsstillstand eintrat.

ECKHARD weiss für dieses Verhalten bei Sympathicusreizung keine rechte Erklärung; vielleicht hätte er sie gefunden, wenn er sein Augenmerk auf das Verhalten der Blutgefässe während der Sympathicusreizung gerichtet hätte. ECKHARD befürchtet, mancher Physiologe werde vielleicht an der Richtigkeit seiner Behauptungen zweifeln, da es ihm selbst schwer werde, an ein so ausnahmsweises Verhalten nur der Schafsparotis zu glauben. Er beruft sich aber auf die Genauigkeit seiner Versuchsanstellung und glaubt, auch in der Absonderung der Bauchspeicheldrüsen ein Analogon erblicken zu dürfen, was allerdings nach den Untersuchungen von BERNSTEIN [1]), LANDAU [2]), HEIDENHAIN [3]) nur theilweise richtig ist.

Bei anderen Speicheldrüsen, z. B. der Unterkieferdrüse, tritt unmittelbar nach Durchschneidung ihrer Nerven eine vollständige Stockung der Speichelsecretion ein, kommt aber laut den Beobachtungen von CL. BERNARD [4]) nach Verlauf von 2—3 Tagen wieder und dauert in der entnervt bleibenden Drüse wochenlang fort. Diese BERNARD'sche paralytische Absonderung tritt nach Durchschneidung der Nerven ein, auch wenn jede örtliche Reizung der Drüsen vermieden worden ist, kann also nicht auf eine etwaige Entzündung derselben bezogen werden. HEIDENHAIN [5]) hat gefunden, dass diese paralytische Absonderung noch zu einer Zeit eintritt, wo Reizung des peripheren Stumpfes des durchschnittenen Nerven eine starke Beschleunigung der Secretion, aber nicht mehr eine Beschleunigung

1) N. O. BERNSTEIN: Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Sächs. akad. Sitzungsber. Math. phys. Cl. 1869. S. 96—131.

2) L. LANDAU: Zur Physiologie d. Bauchspeichelabsonderung. Berlin 1863.

3) R. HEIDENHAIN: Beiträge zur Kenntniss des Pancreas. PFLÜGER'S Archiv f. d. gesammte Physiologie. Bd. X. 1875. S. 606.

4) CL. BERNARD: Du rôle des actions réflexes paralysantes dans les phénomènes de sécrétions. Journ. de l'anat. et physiol. 1864. S. 507. (Vorlesung, redigirt von E. ALGLAVE.)

5) HEIDENHAIN: Physiologie der Absonderungsvorgänge, in HERMANN'S Handbuch der Physiologie. Bd. V. S. 88.

des Blutstromes hervorruft; zu einer Zeit also, wo die secretorischen Fasern noch erregbar, die gefässerweiternden Fasern aber gelähmt sind.

Wie man sieht, hat unsere Fortdauer der Schleimsecretion in der Trachea nach Abschneidung aller zuführenden Nerven nichts Gemeinsames mit dieser paralytischen Speichelabsonderung Cl. Bernard's; denn jene tritt sogleich nach Durchschneidung, diese erst auf eine vorausgegangene Stockung nach mehreren Tagen ein; bei jener dauert sie in ungeschwächter Stärke fort, bei dieser ist die Absonderung eine ungemein langsame, zur Zeit der grössten Ergiebigkeit ein Tropfen alle 20 Minuten. Dagegen scheint meine Beobachtung an den Schleimdrüsen der Trachea der Eckhard-schen Beobachtung an der Parotis des Schafes gleichwerthig zu sein.

Dass bei vermehrter Blutdurchströmung der Trachealschleimhaut auch eine vermehrte Schleimabsonderung eintritt, ist eine von mir ausnahmslos beobachtete Thatsache. Es muss also ein gewisser Zusammenhang zwischen Blutdurchströmung der Trachealschleimhaut und zwischen Schleimsecretion vorhanden sein. Es scheinen beide Vorgänge jedoch nicht in einem Verhältnisse wie Ursache und Wirkung zu einander zu stehen; denn dagegen sprechen folgende von mir gemachte Beobachtungen: 1. dauert die Schleimsecretion fort, auch wenn man durch Reizung der vasomotorischen Trachealfasern eine künstliche Anämie der Schleimhaut hervorruft; 2. habe ich bei einer Anzahl von Kaninchen, welche an einer krankhaften, hochgradigen Hyperämie der Trachea litten, mich direct davon überzeugt, dass die Absonderung vollständig stockte und durch secretionserregende Mittel, wie Pilocarpin, Apomorphin, nicht hervorzurufen war: also bei anämischen Zuständen Absonderung, bei hyperämischen Aufhebung derselben. Auch bei Menschen ist der Zustand vom sogenannten trockenen Katarrh der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut schon längst bekannt. Ferner ruft, ähnlich wie an den Speicheldrüsen, Atropin auch an sehr hochgradig hyperämischen Schleimhäuten Versiegen der Absonderung hervor.

Wir können uns daher den Zusammenhang nur so vorstellen, dass unter Umständen stärkere Blutzufuhr einen Reiz auf die secretorischen Elemente, Nerven- oder Drüsenzellen, abgibt, dass es aber von dem Zustande dieser letzteren abhängt, ob sie davon erregt werden können.

Es ist denkbar, dass dieselbe Ursache auf die Gefässnerven der Schleimhäute und die secretorischen Drüsennerven gleichzeitig lähmend einwirkt, dann haben wir den sogenannten trockenen Katarrh (Catarrhe sec). In anderen Fällen haben wir es nur mit einer Lähmung der Gefässnerven bei intacten Drüsennerven und Drüsenzellen zu thun, dann finden wir einen Schleimhautkatarrh mit normaler oder abnorm verstärkter Schleimabsonderung. Jedenfalls ist es wohl schwerlich ein Zufall, dass so häufig mit Lähmung der Kehlkopfmuskeln auch eine starke Hyperämie der Schleimhäute verbunden ist. Auch hierüber liegen noch keine Beobachtungen vor.

Ueber die bei Schleimhauterkrankungen der Athmungswege therapeutisch verwendeten Mittel.

Entsprechend der bisherigen gänzlichen Vernachlässigung des Studiums der Schleimabsonderung in den Luftwegen befinden sich natürlich auch unsere Kenntnisse von einer möglichen Beeinflussung dieser Schleimabsonderung, sowie der Blutdurchströmung der betreffenden Schleimhäute noch ganz in der Kindheit. Die in der Praxis angewendeten Mittel sind fast ausnahmslos roh empirisch gefunden, in ihrer grossen Mehrzahl, wie gegenwärtig von allen scharfen Beobachtern ohne Ausnahme angegeben wird, von geringer, höchst unzuverlässiger oder von gar keiner, wenigstens keiner wahrnehmbaren Wirkung. Von den nach der allgemeinen Annahme nützlich einwirkenden Mitteln fehlt noch jeder zwingende Beweis, ferner meistens auch die Deutung der Art und Weise der Wirkung. Meistentheils hat man nur ganz oberflächliche Analogien zur Erklärung herbeigezogen; oder man hat geschlossen, dass die Mittel, welche bei directer Mischung mit dem ausgeworfenen Schleim lösend auf das Mucin wirken und den Schleim dünnflüssiger machen, und diejenigen Mittel, welche Gerinnungen und Niederschläge im Schleim hervorrufen, auch in ähnlicher Weise die Absonderung des Schleimes selbst beeinflussen könnten, also z. B. bei innerlichem Einnehmen eine dünnflüssigere oder eine dickflüssigere Absonderung zu bewirken im Stande wären. Auch je nach den verschiedenen Theorien über die Natur der Katarrhe haben sich Behandlungsmethoden mannigfaltiger Art herangebildet. Noch nie aber hat man bis jetzt von diesen vielen Mitteln die Wirkungen direct an den Schleimhäuten des Kehlkopfs und der Luftröhre beobachtet. Selbst in den Monographien von Waldenburg [1]), Lewin [2]) über die Inhalationstherapie, in denen eine ungemeine Zahl von Untersuchungen über das Eindringen inhalirter Substanzen in die Luftwege, sowie eine enorme Casuistik über die Beeinflussung der Respirationskrankheiten durch Inhalation verarbeitet ist, findet sich auch nicht eine einzige Stelle, die sich mit den Veränderungen der Schleimhäute und ihrer Absonderungen durch diese Heilmethode beschäftigte; nur Veränderungen in der Häufigkeit des Hustens und in der Menge des Auswurfs waren die einzigen Anhaltspunkte für eine Beurtheilung der Heilerfolge.

Ich habe, um diese Lücke auszufüllen, eine grössere Zahl von Untersuchungen gemacht und die Beeinflussung der Trachealschleimhaut durch

1) Waldenburg: Die Inhalation der zerstäubten Flüssigkeiten, sowie der Dämpfe und Gase in ihrer Wirkung auf die Krankheiten der Athmungsorgane. Lehrbuch der respiratorischen Therapie. Berlin bei G. Reimer. 1864.

2) G. Lewin: Die Inhalationstherapie in Krankheiten der Respirationsorgane mit besonderer Berücksichtigung der durch das Laryngoskop ermittelten Krankheiten des Kehlkopfs. 2. Aufl. Berlin bei A. Hirschwald. 1865.

eine Reihe von Mitteln unmittelbar mit meinem Auge beobachtet, indem ich die Thiere wie in den oben auseinandergesetzten physiologischen Versuchen präparirte und dann an der weit geöffneten Trachea die Veränderung studirte, welche theils örtlich, theils innerlich beigebrachte Arzneien in und auf der Schleimhaut bewirkten. Von der ungemeinen Menge von Fragen, die in diesem noch gar nicht bearbeiteten Gebiete von allen Seiten dem Experimentator aufstiessen, habe ich allerdings bis jetzt erst eine kleine Anzahl zu lösen versucht und bin mir klar bewusst, in Folgendem nur einzelne Bausteine und nur Stückwerk für die Therapie der Respirationskrankheiten liefern zu können.

1. Zuerst richtete ich mein Augenmerk auf die Beeinflussung der Schleimabsonderung durch Alkalien und verwendete hiezu das Natrium carbonicum, den Hauptbestandtheil der bei Katarrhen so beliebten alkalischen Mineralwässer, sodann den altehrwürdigen Salmiak, der so ungemein lange Zeit mit dem schwärzlichen Süssholzsaft der medicinische Trost der Katarrhaliker war, und endlich noch den Salmiakgeist in mehr oder weniger starken Verdünnungen.

Die ersten beiden Mittel wurden zunächst Katzen durch eine Beinvene unmittelbar in das Blut gespritzt, und zwar das erstere in Gaben von 2,0 g, letzteres in Gaben von höchstens 1,0 g. Bei Einspritzung von letzterem wurden die Versuche durch eintretende tonische und klonische Krämpfe unangenehm gestört, bei Gaben von 1,5 g trat sogar der Tod durch Tetanus ein. Man konnte deshalb am leichtesten die Veränderungen der Trachealschleimhaut bei dem kohlensauren Natrium beobachten, welches in Gaben von 2,0 g auch bei unmittelbarer Einspritzung ins Blut ohne jede Störung vertragen wird. Die Veränderungen auf der Trachealschleimhaut nach beiden Mitteln zeigten sich übrigens ganz gleich. Dieselben bestanden in einem Blasserwerden und einem eigenthümlich grauweissen Aussehen der Schleimhaut und einem allmählichen völligen Versiegen der Schleimabsonderung. Während vorher am normalen Thiere unmittelbar nach dem Abputzen der Schleimhaut mit dem Fliesspapier der Schleim aus den Drüsenöffnungen herausgequollen war und in längstens 2 Minuten die ganze Oberfläche wieder gleichmässig überzogen hatte, dauerte es nach der Einspritzung wenigstens 8—10 Minuten, bis sich wieder spärliche Schleimtröpfchen zeigten; ein gänzliches Ueberziehen mit Schleim fand gar nicht mehr statt; und wenn man nochmals abtrocknete, erschien gar kein Schleim mehr; die Schleimhaut blieb absolut trocken, und das Epithel gewann ein eigenthümliches Aussehen.

Dieses gänzlich unerwartete Ergebniss veranlasste mich, die Sache öfter zu prüfen; allein ich fand doch immer wieder dieselbe Erscheinung, so dass ich für die Katzen als ganz sicher den Satz aufstellen muss: „Vermehrung der Alkaleszenz des Blutes vermindert oder hebt die Schleimabsonderung in der Trachea fast oder völlig auf.“ Wodurch diese Aufhebung bedingt wird, gelang mir nicht zu erforschen; denn das gleich-

zeitige Erblassen der Schleimhaut kann nicht die Ursache davon tragen, weil noch bei viel hochgradigerer künstlich durch Nervenreizung hervorgerufener Anämie, wie ich oben gezeigt habe, die Schleimabsonderung unverändert fortdauert.

Wenn sich dieselbe Wirkung für innerliche Beibringung dieser Alkalien auch beim Menschen bestätigen sollte, so würde dies unsere bisherigen Anschauungen über die Heilwirkung derselben bei Katarrhen ganz umstürzen. Man dürfte dieselben nicht mehr als verflüssigende und expectorirende Mittel, sondern als solche ansehen, durch welche unter vermehrter Alkaleszenz des Blutes die Schleimhauthyperämie beseitigt und die gleichzeitig vermehrte Schleimabsonderung herabgesetzt, also Besserung und Heilung der krankhaften Veränderung selbst, und nicht etwa nur Besserung einiger Symptome bewirkt würde. Es würde dadurch die Bedeutung des Gebrauchs alkalischer Quellen bei Athmungskrankheiten, nachdem sie praktisch sich lange erprobt hat, auch in theoretischer Hinsicht wesentlich gehoben.

Bei der grossen Rolle, welche die Alkalien in der Inhalationstherapie spielen, und bei dem noch gänzlichen Mangel directer Untersuchungen über ihre Wirkungen auf die Respirationsschleimhäute stellte ich auch Versuche über die örtliche Wirkung der Alkalien auf die Trachealschleimhaut an. Es wurden zu diesem Behufe 1—2 procentige Lösungen von kohlensaurem Natrium angewendet; allein es war davon keine auffallende Veränderung in den Schleimhäuten selbst bei stundenlanger Beobachtung nachzuweisen. Es kam mir zwar vor, als ob die Schleimhaut etwas röther würde und die Schleimabsonderung zunähme; allein dieser geringe Unterschied konnte ebenso gut auf das Offenliegen der Trachea bezogen werden; auch war er so wenig hochgradig und nicht messbar, dass ich für meine Person kein Gewicht auf diese Beobachtung legen möchte. Anders war es bei Aufpinselung von selbst sehr starken Verdünnungen von Liquor Ammonii caustici; diese bewirkten eine deutliche und unzweifelhafte starke Injection der gesammten Schleimhaut, Sichtbarwerden einer Menge kleinster vorher ganz unsichtbarer Gefässe und nachweisbar bedeutend vermehrte Schleimsecretion. Stärkere Lösungen verursachten eine ganz excessive Hyperämie und Schleimabsonderung und schliesslich eine croupöse Exsudation auf die Schleimhaut der Oberfläche.

Aus dem Nachweis der unbedeutenden örtlichen Einwirkung von schwachen Sodalösungen möchte ich mir keine weitgehenden Schlüsse auf deren therapeutische Anwendung und auf die Wirkung von deren Inhalation erlauben. Doch stimmen meine ausgedehnten praktischen Erfahrungen an bronchialkranken Menschen insofern mit den Versuchen überein, als ich auch bei diesen nie einen überzeugenden Erfolg, eine überzeugende Abkürzung der Leiden gesehen habe. Ich glaube auch nicht, dass die häufige natürliche oder künstliche Beimischung von kleinen Kochsalzlösungen ($^1/_2$ Proc.) an dieser Auffassung etwas ändern kann.

Dagegen gab mir der auffallende Erfolg des Ammoniaks Veranlassung, am Menschen dessen Einwirkung auf die so häufigen aus chronischen Rachen- und Nasenkatarrhen hervorgehenden Zustände von vollkommener Trockenheit der Schleimhäute zu versuchen, bei denen die von anderer Stelle her gelieferten und auf die trockenen Stellen gekommenen oder die vielleicht an den betreffenden Stellen noch ausgeschiedenen Schleimmassen förmlich ein- und antrocknen. Ich erhielt, wie ich jetzt schon berichten kann, theilweise befriedigenden Erfolg.

2. Aufpinselung einer verdünnten Essigsäurelösung (3 Proc.) wirkt ähnlich wie Aufpinselung von schwachen Ammoniaklösungen. Die Schleimhaut röthet sich etwas und sondert mehr Schleim ab. — Nach innerlicher Verabreichnng war in einem Falle zu bemerken, dass der vorher dünnflüssig und wasserklar abgesonderte Schleim in sehr kurzer Zeit wie gelatinös wurde und ein eigenthümliches, weniger durchsichtiges Verhalten, eine wie opalescirende Farbe zeigte. Ob dieser Befund ein mehr zufälliger und individueller oder mit der Essigsäure zusammenhängender war, konnte ich bis jetzt nicht entscheiden.

Da derartige Säuren überhaupt keine Anwendung mehr finden und höchtens, aber mit Unrecht und zum Schaden der Kranken, noch in der Form von Essiggurgelungen bei Rachenentzündungen verordnet werden; da ferner nach meiner Beobachtung an meinem eigenen Halse und an vielen Kranken schon der einfache Genuss von essigsauren Speisen, Salaten, stets eine Verschlimmerung bestehender Katarrhe hervorruft: so wären dieselben höchstens bei Trockenheit der Schleimhaut und chronischen Katarrhen zu versuchen; doch gehen mir eigene Beobachtungen in dieser Beziehung gänzlich ab.

3. Von sogenannten adstringirenden Mitteln habe ich die örtliche Einwirkung von Tannin, Alaun und Argentum nitricum geprüft. Auf die ersteren beiden schien die Schleimhaut stets blasser zu werden; eine genauere Beobachtung zeigte, dass dieses Blasserwerden zunächst eine Folge von einer Farbenveränderung der Oberfläche war. Das sonst im normalen Zustande völlig farblose und durchsichtige Epithel erhält einen bläulich weissen oder weissen Schimmer, hinreichend stark, um die darunter liegenden Gefässe bedeutend weniger roth erscheinen zu lassen. Ob sich hierbei die letzteren verengern oder erweitern oder sich in ihrem Lumen gleich bleiben, war eben wegen der Undurchsichtigkeit des Epithels nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die Schleimabsonderung schien, in der Trachea wenigstens, auf diese beiden Mittel hin zu stocken, die Schleimhautoberfläche wurde trocken und eigenthümlich glänzend. In der aufgepinselten Alaunlösung fand sich schon nach 5 Minuten abgelöstes Epithel.

Auch wenn man eine Höllensteinlösung (bis 4 Proc.) auf die Trachealschleimhaut aufpinselt, wird augenblicklich die Oberfläche der Schleimhaut so dick weiss gefärbt, dass es unmöglich ist, die Schleimhautgefässe noch

zu sehen. Ich habe auf die heftig entzündete Trachealschleimhaut eines Kaninchens, die ganz gleichmässig blutroth gefärbt war, eine 4-proc. Höllensteinlösung eingepinselt; aber selbst hier schimmerte auch nicht eine Spur von Roth durch die weisse Färbung hindurch. Erst wenn man öfter und längere Zeit mit einem Fliesspapier abtupfte, wurde diese kreideweisse Farbe weniger dick, und man sah dann ein schwaches, ganz gleichmässiges Rosaroth durchschimmern. Durch Versuche, welche im Jahre 1875 Rosenstirn [1]) unter meiner Leitung über die Wirkung von Höllensteinlösungen auf die Gefässe in der Schwimmhaut und am Mesenterium von Fröschen angestellt hatte, und welche eine sogar sehr hochgradige Verengerung der Gefässlumina ergaben, wäre ich sehr geneigt gewesen, auch für die Gefässe der Trachealschleimhaut eine solche contrahirende Wirkung anzunehmen; allein beim besten Willen war es mir nicht möglich, in dieser Beziehung zu einer Gewissheit zu gelangen. Ich bemerke nur, dass die weisse Höllensteinfärbung ganz scharf abgegrenzt war, soweit eben die Höllensteinlösung die Schleimhaut getroffen hatte, und dass hart an dieser Grenze die Schleimhaut genau so injicirt war, wie vor dem Versuch, also bei gesunden Schleimhäuten normal, bei entzündeten blutroth. Es müsste daher angenommen werden, dass, wenn der Höllenstein eine Gefässcontraction bewirkte, diese Gefässcontraction nur scharf auf den Applicationsort beschränkt geblieben wäre.

Ganz über jeden Zweifel erhaben zeigte sich aber auch hier wieder als unmittelbare Wirkung der Einpinselung ein vollständiges Versiegen der Schleimabsonderung und Trockenwerden der Schleimhaut, soweit der Höllenstein gepinselt worden war.

Es müssen sich die Schleimdrüsen der Trachea und des Kehlkopfs ganz anders verhalten als die Schleimhäute anderer Theile des Respirations- und Verdauungstractus; denn wenn ich eine Höllensteinlösung in meinen Nasenrachenraum pinsele, so entsteht mehrere Minuten lang eine so grosse Hypersecretion auf den dortigen Schleimhäuten, dass ich fortwährend Schleim auswerfen muss. Wenn ich dagegen in meinem eigenen Kehlkopf mich pinsele, kann ich keine derartige vermehrte Absonderung beobachten; ja, bekomme wenigstens eine halbe Stunde lang ein deutliches Trockenheitsgefühl.

Wie man sieht, ist also über die so häufig angewendeten Substanzen noch nicht alles geklärt; und auch ich muss mich bescheiden, für sie nur das gänzliche Aufhören der Absonderung in der Trachealschleimhaut nachgewiesen zu haben.

Nichtsdestoweniger steht mir aus meinen seit 15 Jahren an menschlichen Schleimhäuten gemachten Erfahrungen fest, dass die Wirkung namentlich des Höllensteins bei acuten Entzündngen der Nasen-, Rachen- und

1) Hugo Rosenstirn: Untersuchungen über die örtliche Einwirkung der sogenannten Adstringentia auf die Gefässe. Verhandl. der physik.-medic. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge. Bd. IX. 1876. S. 32.

Halsschleimhäute die vorzüglichste ist, fast unmittelbar Schmerzen, Trockenheitsgefühl u. s. w. aufhebt, Entzündungen im Beginn coupirt und bereits bestehende rasch zu beseitigen im Stande ist. Auch kann ich mir vorläufig nicht denken, wie ihre günstige Wirkung anders erklärt werden könnte als durch die von ihnen hervorgerufenen Contractionen der Gefässe, Aufhebung von Blutstauung und Anregung der Resorption bereits gesetzter Exsudate.

4. Ein von Alters her und auch in der Gegenwart sehr empfohlenes Mittel, namentlich bei veralteten katarrhalischen Zuständen der Bronchialschleimhaut und bei mehreren sich in die Länge ziehenden Erkrankungen der Lunge, ist das rectificirte Terpentinöl. Es kann dasselbe als Hauptvertreter aller expectorirenden Mittel aus der Gruppe der aromatischen Verbindungen betrachtet werden. Bereits früher hat unter meiner Leitung FLEISCHMANN [1]) die Einwirkung von innerlich in Emulsion beigebrachtem Terpentinöl, als auch die Wirkung von Luft, welche mit Terpentinöl geschwängert war, auf die Athmung und die Athmungsorgane zu beobachten versucht. Die Einathmung der letzteren geschah entweder durch die Nase oder durch eine Trachealcanüle. Jedoch konnte bei allen diesen Applicationsarten nur eine Verlangsamung der Athmung, bei Kaninchen um 9, bei Hunden um 22 Athemzüge in der Viertelsminute, dagegen nie eine krankhafte Veränderung in der Luftröhrenschleimhaut oder in den Lungen constatirt werden. Selbst wenn Hunde stundenlang nur Luft, welche durch Terpentinöl hindurchgegangen war, eingeathmet hatten, war es nicht möglich, irgend eine Abnormität an diesen Theilen nachzuweisen.

KOBERT [2]), welcher Thiere so lange Zeit in terpentinölhaltiger Luft hatte verweilen lassen, dass dadurch ihre Temperatur sank, ja, dass sie sogar starben, theilt nichts mit über etwaige Veränderungen auf den uns interessirenden Schleimhäuten. Bei einem Phthisiker, der $^1/_2$ Tag lang in einer mit Terpentinöl stark geschwängerten Zimmerluft sich aufhielt, giebt er in dieser Beziehung nur an, dass derselbe mit einer Herabsetzung der Fiebertemperatur gleichzeitig auch eine bedeutend reichere Entleerung von Secret (wahrscheinlich Schleim) gehabt habe. — Die Versuche KOBERT's über die Wirkungen von unmittelbar in die Jugularvene gespritztem Terpentinöl haben für unsere Aufgabe keine Bedeutung, weil diese Substanz bei unmittelbarem Zumischen das Blut zu stark verändert, und man desshalb von diesen Wirkungen nie auf die Wirkungen der gewöhnlichen Applicationsmethoden schliessen darf.

1) F. FLEISCHMANN: Ueber einige physiologische Wirkungen des Terpentinöls. Verhandlungen der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge. Bd. XII. 1878. S. 111.

2) E. R. KOBERT: Beiträge zur Terpentinöleinwirkung. Zeitschrift für die gesammte Naturwissenschaft für Sachsen und Thüringen. Bd. XII., sowie Hallenser Inaug.-Dissert. von 1877.

Im Jahre 1868 hat GEBHARD RAY[1]) die Dämpfe des auf heisses Wasser geschütteten Oels 15—20 Minuten lang eingeathmet und auf der Schleimhaut des Mundes, Schlundes und der Respirationswege beobachtet: Prickeln auf der Zunge, Kitzel im Rachen bis zum Räuspern, leichte und heftige Hustenanfälle, Auswurf eines glasigen Schleimes.

Directe Beobachtungen der Schleimhäute wurden bis jetzt nur insofern gemacht, als ich selbst früher nach längeren Einathmungen durch die Nase gefunden hatte, dass deren Schleimhaut stärker geröthet und trocken wurde; und insofern RAY nach längerer Dauer seiner oben geschilderten Einathmungen das Auftreten einer stark wässerigen Ausscheidung in der Nase beobachtete. Letztere Erscheinung sah er aber nur, wenn nach langer Einathmung Ekel, Uebligkeit, Brechneigung und starke Speichelabsonderung eingetreten war, so dass man die Hypersecretion der Nasenschleimhaut wohl eher mit der Uebligkeit in Zusammenhang bringen darf, bei welchem Zustande ja überhaupt alle Schleimhäute stärker absondern, gleichgültig, was die Ursache der Uebligkeit war.

Ich habe nun Terpentinöl auf in Schleimhaut in zweierlei Weise direct einwirken lassen: entweder die Mischung mit Wasser oder mit Luft. In beiden Fällen war die Reaction der Schleimhaut eine verschiedene.

Wenn ich auf eine bestimmte Schleimhautstelle Luft, die vorher durch ein Glas mit Terpentinöl geleitet worden war, und demnach mit Terpentindämpfen sich möglichst vollgeladen hatte, mittelst einer einfachen Vorrichtung aufblasen liess, so nahm die Schleimabsonderung immer mehr ab, hörte schliesslich ganz auf, und die Schleimhaut wurde an der betreffenden Stelle ganz trocken; sobald ich mit diesen Anblasungen aufhörte, begann die Schleimabsonderung bald wieder. Controlversuche mit Anblasung gewöhnlicher Luft in gleicher Stärke zeigte, wie bereits weiter vorn angegeben ist, dass in Folge des Reizes der stärker strömenden reinen Luft die Schleimabsonderung sogar zunahm, dass also die bei den Terpentinversuchen beobachtete Trockenheit nur Folge der Terpentinbeimengung war. — Wurde dagegen eine 1- bis 2-proc. wässerige Terpentinlösung tropfenweise auf die Schleimhaut gebracht, dann begann dieselbe sogleich stärker abzusondern, zeigte aber gleichzeitig eine Abnahme der Blutfülle.

Es scheint demnach, dass in der That das Terpentinöl ein die Schleimhaut der Respirationsorgane in ganz bestimmter Weise günstig beeinflussendes Mittel ist, dass es in wässeriger Lösung vermöge einer ihm eigenthümlichen Reizwirkung die Blutgefässe zur Contraction bringt, demnach die Schleimhaut blutleerer macht und dennoch die Absonderung anregt. Es scheint dies auch von pharmakologischer Seite mit Evidenz für die günstige Einwirkung des Terpentins auf chronische mit Schwellung verbundene Schleimhautkatarrhe, für die Einleitung von Resorption chroni-

1) GEBHARD RAY: Studien über Pharmakologie und Pharmakodynamik des Oleum pini aethereum. Tübingen 1868.

scher Exsudate zu sprechen und diese Heilvorgänge auch ganz plausibel zu erklären, wenigstens soweit dies die Einathmung von wässerigen terpentinischen Gemischen betrifft. Die praktische Erfahrung — und ich selbst glaube dieselbe in einer Reihe von Fällen mit Wahrscheinlichkeit gemacht zu haben — nimmt dieselben günstigen Erfolge auch für die innerliche Verabreichung des Terpentinöls in Anspruch und erklärt dieselben in der Weise, dass das Terpentinöl auf die Luftwege vom Blut aus wieder ausgeschieden werde und demnach trotz innerlicher Verabreichung dennoch gleichsam eine örtliche Wirkung auf die Luftröhrenschleimhaut entfalte. Es ist von verschiedenen Seiten behauptet worden, dass man in der That bei den verschiedensten Einverleibungsmethoden die Lungenluft nach Terpentinöl riechend finde; doch dürfte diese Behauptung noch einer sorgfältigeren Analyse bedürfen, als dies bis jetzt geschehen ist.

Zu den günstigen praktischen Wirkungen bei Respirationsleiden mag beim Terpentinöl ausserdem auch noch dessen antiseptische Wirkung auf den putriden Schleim, die Aufhebung der putriden Reizwirkungen auf die Athmungsorgane, ferner auch noch dessen fieberwidrige und die Respiration verlangsamende und auch dessen narkotische sensibilitätsherabsetzende Wirkung beitragen.

Unverdünntes Terpentinöl auf die Trachealschleimhaut gebracht, macht, wie mir Versuche lehrten, die Schleimhaut trocken, stärker geröthet; das Epithel hebt sich von seiner Basalmembran ab, es entstehen sehr deutliche Ecchymosen und schliesslich Veränderungen im Epithel, welche mikroskopisch wenigstens ähnlich wie croupöse aussehen.

5. Die Wirkung von Apomorphin, Emetin und Pilocarpin habe ich theils in sehr kleinen, theils in grossen, bei ersteren beiden Mitteln brechenerregenden Gaben unter den verschiedensten Versuchsmodificationen untersucht. Es ergab sich bei allen dreien eine sehr reichliche Anregung der Schleimabsonderung, so dass bei allen der ausserordentlich schnell und in grossen Tropfen herausquellende Schleim sich massenhaft anhäufte. Am stärksten wirkend in dieser Beziehung zeigte sich das Pilocarpin; weniger, doch immerhin hinreichend stark wirkten das Emetin und Apomorphin. Auf Pilocarpin tritt nicht blos in der Trachea, sondern auch in den Bronchialverzweigungen eine so massenhafte Production höchst dünnflüssigen, wasserklaren Schleims auf, dass die Thiere auf dem ganzen Thorax massenhafte Rasselgeräusche hören lassen, dass der Schleim wie serös aussieht und bei heftigen Exspirationsstössen von den Bronchialverzweigungen in grösserer Menge auf einmal bis in die Trachea hinaufgeworfen wird. Ich bemerke, dass jedes Eindringen des massenhaft abgesonderten Speichels in den Kehlkopf durch Ausstopfung des letzteren mit Schwämmen unmöglich gemacht war. Dabei vergrössern sich die Schleimdrüsen so, dass über ihnen die Schleimhaut knötchenartig erhöht wird.

Die Gefässfüllung der durch diese Mittel stark absondernden Schleimhäute zeigt keinen Unterschied gegen den vorausgegangenen normalen Zu-

stand. Damit ist die ältere Annahme, dass Hypersecretion nie ohne eine gleichzeitige Hyperämie der Schleimhaut bestehe und letztere stets die Ursache ersterer sei, hinfällig geworden.

Dass diese Mittel nicht auf indirectem Wege etwa durch centrale Beeinflussung der Circulation oder, was nach dem oben Auseinandergesetzten noch unwahrscheinlicher wäre, durch eine centrale Beeinflussung der Drüsennerven, sondern durch directe Beeinflussung der Drüsen, der peripheren Drüsennerven oder Ganglien ihre Wirkung auf Schleimabsonderung entfalten, war mir möglich, durch verschiedene Versuchsmodificationen zu erweisen. Sowohl nach Unterbindung aller bedeutenderen die Trachea versorgenden Gefässe, der beiderseitigen grösseren Carotidenäste und des Truncus thyreo-cervicalis, wodurch also der Blutzufluss zur Trachea sehr spärlich wurde, als auch nach Abschneidung sämmtlicher Laryngo-Trachealnerven und Abbindung der Trachea oben und unten riefen diese Mittel nach wie vor eine bedeutende verstärkte Schleimabsonderung hervor. Zur Hervorrufung derselben genügten schon milligrammatische Gaben.

Nach diesen Untersuchungen und nach bereits seit einem Jahre angestellten praktischen Proben nehme ich keinen Anstand, diese Mittel als die Prototype für Expectorantia namentlich in chronischen und von Trockenheit der Schleimhäute begleiteten, demnach mit Unrecht „Katarrhe" genannten Schleimhautentzündungen als auch bei acuten, von sehr zähem Secret begleiteten Laryngo-, Tracheal- und Broncho-Katarrhen zu erklären. Namentlich das Apomorphin, auf dessen gute expectorirende Eigenschaften bei Brustkatarrhen bereits 1874 Jurasz [1]), später Kormann [2]) und Beck [3]) aufmerksam gemacht, habe ich allen anderen Mitteln vorziehen gelernt. Es wird sowohl im kindlichen Alter, wie auch von Erwachsenen in dem zur Erleichterung der Expectoration und zur Hervorrufung von dünnflüssigen oder zur Verflüssigung zäher Schleimmassen nothwendigen Gaben sehr gut vertragen ohne jede Nausea und ohne die geringste Störung des Appetits, selbst bei Kindern. Und nicht blos bei Katarrhen, sondern auch bei wirklichem Croup, wie ich ausdrücklich hervorhebe, kleiner bis zwei Jahre alter Kinder konnte ich mich von der vortrefflichen und geradezu lebensrettenden Wirkung des Apomorphins überzeugen. Erst seit ich die vorzüglichen Wirkungen und die so zweckmässige Anwendung des Apomorphins nach allen Seiten hin kennen gelernt habe, kann ich sagen, dass ich Katarrhe, selbst die hartnäckigster und chronischer Art, wirklich gern behandle und nicht mehr, wie früher, mit dem Bewusstsein therapeutischer Ohnmacht.

1) Jurasz: Apomorphin als Expectorans. Centralbl. für die medic. Wissenschaft. 1874. Nr. 32. S. 499.

2) Kormann: Therapeut. Mitth. aus der Kinderpraxis. Deutsch. med. Wochenschr. 1880. Nr. 37.

3) C. Beck: Zur expectorirenden Wirkung des Apomorphin. Deutsch. med. Wochenschr. 1880. Nr. 12. S. 156.

Pilocarpin, welches hinsichtlich der Hervorrufung einer massenhaften dünnflüssigen Schleimabsonderung eigentlich noch vorzüglicher wirkt als das Apomorphin, habe ich in seiner praktischen Anwendung sehr bald wieder fallen lassen müssen; denn seine Nebenwirkungen auf Speichel- und Schweiss-Absonderung, auf Herz und Allgemeinbefinden sind so unangenehmer Natur, dass die Kranken sich weigern, es längere Zeit fortzunehmen. Auch sind bei der gebräuchlichen Verordnung dieses Mittels in jüngster Zeit, namentlich bei Kindern, Lungenödem und andere schwere Störungen mit tödtlichem Ausgange beobachtet wordern und fordern daher zu doppelter Vorsicht in der Empfehlung auf [1]).

Das Emetin habe ich bis jetzt praktisch noch nicht in dieser Richtung verwendet; doch wenn von der Anwendung der Mutterdrogue, der Radix Ipecacuanhae, auf das Alkaloid geschlossen werden darf, dann ist seine Wirkung zwar nicht zu verkennen, aber nicht so sicher und zweckmässig wie die des Apomorphins. Allerdings darf bei dieser Schlussfolgerung nicht übersehen werden, dass von den meisten Aerzten die Radix Ipecacuanhae zur Hervorrufung einer stärkeren Expectoration in zu kleinen Gaben gegeben wird, nämlich in Einzelgaben von 0,01—0,05 und in Tagesgaben von 0,5 g, was also bei einem Emetinmaximalgehalt der Mutterdrogue von 1 °/₀ für die Einzelgabe 0,0001—0,0005 g, für die Tagesgabe 0,005 g des Alkaloids ausmacht, eine für Erwachsene jedenfalls zu geringe Gabe, als dass man eine besondere Wirkung auf den Auswurf davon erwarten dürfte.

6. Es bleiben mir noch zu erwähnen übrig zwei Mittel, nämlich das Atropin und dessen nahe verwandten Alkaloide, welche in älterer Zeit in ihren Mutterdroguen Atropa Belladonna, Hyoscyamus niger und Datura Stramonium zu den beliebtesten Hustenmitteln gehörten, sowie das Morphin, dieser unersetzliche Hustenbrecher der Gegenwart. Beide, in so vielfacher Hinsicht untersucht, sind so gut wie unbekannt in ihrer Wirkung auf die Tracheal- und Bronchialschleimhaut. Man hat bis jetzt eben ihre Wirkung einfach nur abgeleitet von ihren narkotischen Wirkungen und geglaubt, der Husten höre auf, weil die Sensibilität der Hustenstellen im Kehlkopf und in der Trachea herabgesetzt werde. Die atropinhaltigen Präparate wurden immer weniger angewendet, weil die gleichzeitigen Nebenwirkungen, das vollständige Versiegen der Speichelabsonderung, die dadurch bedingte hochgradige Trockenheit im Mund und Schlund, ferner die Sehstörungen zu unangenehm empfunden wurden, und weil die Sicherheit der Wirkung in Bezug auf die Aufhebung des Hustens sich nicht im entferntesten vergleichen liess mit der fast nie im Stich lassenden und so angenehmen des Morphiums.

Meine Untersuchungen über das Atropin in seiner Beeinflussung der

1) Alföri: Zur Pilocarpinbehandlung der Diphtheritis. Wiener med. Presse 1881.

Trachealschleimhaut bei Thieren ergaben nun ausnahmslos, dass die vorher stark feuchtschleimige Schleimhaut absolut trocken wird. Trotzdem dass in Folge dieser Trockenheit, vielleicht auch durch eine directe Wirkung des Atropins selbst, die Trachealschleimhaut im Laufe der Beobachtung immer hyperämischer wird, bleibt die Schleimabsonderung doch $^1/_2$ bis 1 Stunde und darüber vollständig aus und kehrt erst nach dieser Zeit allmälig und schwach wieder zurück. Der Umstand, dass trotz der grossen Hyperämie der Schleimhaut doch die Schleimabsonderung ausbleibt, und einige von mir angestellte Versuche, in denen Atropin nach Durchschneidung aller Laryngo-Trachealnerven noch dieselbe Trockenheit bewirkte, beweist mit Sicherheit, dass auch die Wirkung dieses Mittels auf die Drüsen und Drüsennerven gerichtet ist.

Ich habe mich auf das entschiedenste überzeugt, dass die Wirkung des Atropins und der atropinhaltigen Mittel auf die Sensibilität der Hustenstellen, bei Katzen wenigstens, eine sehr unzuverlässige ist, und glaube, dass die beobachteten günstigen Wirkungen bei den meisten Katarrhen mehr auf die Unterdrückung und Herabsetzung der Schleimabsonderung zu beziehen sind. Ja, aus praktischen Beobachtungen am Krankenbett glaube ich geradezu den Schluss ziehen zu müssen, dass eine Specialindication des Atropins gerade diejenigen Bronchial- und Lungenleiden sind, wo der fortwährende Husten bedingt ist durch eine abundante Schleimabsonderung in der Trachea und den Bronchien, und wo desshalb das Morphin manchmal sogar contraindicirt ist. Ich habe gefunden, dass in solchen Fällen täglich 3—5mal gereichte Gaben von einigen Decimilligrammen Atropin eine sichtbare Abnahme dieser übermässigen Schleimausscheidung und natürlich auch des starken Auswurfs zu Stande gebracht haben.

Hier ist der Platz, hinzuweisen auf die merkwürdige Uebereinstimmung der Schweiss-, Speichel- und Schleimdrüsen in ihrem Verhalten einerseits gegen Pilocarpin, Apomorphin, Emetin und andererseits gegen Atropin, auf welche ersteren Mittel alle 3 Drüsenarten in gleicher Weise mit einer Hypersecretion, auf welch' letzteres Mittel sie mit einem vollständigen Versiegen der Absonderung antworten. Sogar das Mittel, welches auf die einen Drüsen geringgradiger wirkt, das Apomorphin, erweist sich auch auf die andern Drüsen in gleicher Weise schwächer. Dass dieses gleichartige Verhalten kein zufälliges sein kann, sondern auf einer gleichartigen Einrichtung und auf einer ähnlichen Zusammensetzung der Zellensubstrate dieser Drüsen beruhen muss, liegt wohl auf der Hand.

Das Morphium erweist sich in zweierlei Weise wirksam auf die Kehlkopf- und Trachealschleimhaut. Die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit zum Husten tritt bei Katzen unverhältnissmässig schwerer ein als beim Menschen. Selbst bei grossen subcutan beigebrachten Gaben von 0,1 bis 0,2 g Morphium muriatic. findet man erst nach einer vollen Stunde, dass Berührung der NOTHNAGEL'schen Hustenstellen mit einem Pinsel nur noch bei den stärksten Reizen schwache Hustenstösse auslöst und bei

schwächeren vollständige Reactionslosigkeit erweist. Dagegen zeigt sich schon kurz (1/4 Stunde) nach der Morphineinspritzung eine Herabsetzung in der Grösse der Schleimausscheidung aus der Trachea, etwa um das Fünffache. Bei Thieren, bei denen es im normalen Zustande etwa 20 Secunden dauerte, bis die getrocknete Schleimhaut durch den ausgeschiedenen Schleim wieder vollständig überfeuchtet wurde, dauerte es nach der subcutanen Morphineinspritzung wenigstens 80—100 Secunden bis zu demselben Grade der Ueberfeuchtung. Die Schleimhaut war dann gerade so bedeckt mit Schleim wie eine normale, nur war die fünffache Zeit zur Erreichung desselben Zweckes nothwendig gewesen.

Morphium wirkt sonach wahrscheinlich auch beim Menschen in zweierlei Weise günstig bei Husten, durch die Herabsetzung des Hustenreizes sowohl wie der Schleimabsonderung. Ja es ist möglich, dass gerade die letztere Einwirkung bei dem gegen Morphin ja viel empfindlicheren Menschen nicht eine Neben-, sondern eine Hauptrolle in den segensreichen Heilwirkungen bei hustenden Lungen- und Halskranken ausübt, wenn sie auch bislang über der anderen Wirkung von den Aerzten ganz übersehen wurde.

Die schleimsecretionsaufhebenden Wirkungen des Morphiums werden nie so stark, wie die des Atropins; es wird immer noch so viel Schleim abgesondert, dass die Schleimhaut davon bedeckt wird und nicht in eine Reizentzündung verfällt, wie dies bei dem Atropin stets der Fall ist und bei letzterem jedenfalls noch viel stärker hervortreten würde, wenn die Schleimabsonderung nicht schon nach wenigen Stunden wieder einträte. Bei sehr grossen Atropingaben zeigt sich ja auch in der That in Folge der Trockenheit eine völlige bis zur Aphonie führende Entzündung der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut.

7. Nicht unerwähnt will ich lassen, dass ich auch einige Versuche an Thieren und viele Beobachtungen an Menschen gemacht habe über die combinirte Wirkung mehrerer der eben besprochenen Arzneimittel, namentlich des gleichzeitig mit dem Morphin gereichten Apomorphins wie Atropins.

Wenn man Thieren gleichzeitig Apomorphin und Morphin einverleibt, so zeigt sich stets, dass die schleimtreibende Wirkung des ersteren nicht aufgehoben wird durch die schleimverringernde Wirkung des letzteren, sowie dass die hustenaufhebende Wirkung des letzteren in ihrer vollen Stärke auftritt. Auch kranke Menschen, denen ich bis jetzt diese Mittel combinirt gegeben habe, wenn Schwerathmigkeit, unaufhörlicher Husten und zähe Schleimbeschaffenheit zusammenwirkend eine der quälendsten Krankheitsformen zu Stande brachten, und bei denen sich vorher Morphium sowohl wie Apomorphin, einzeln gereicht, von nur geringer und unvollkommener Wirkung erwiesen, waren aufs höchste von der günstigen Wirkung befriedigt. Nur in seltenen Fällen, und auch da nur vorübergehend, scheint Uebelkeit und Kopfweh durch das sogenommene Apomorphin hervorgerufen zu werden.

Wenn man Morphin und Atropin Thieren gemeinsam einverleibt, und zwar Atropin in sehr kleinen, nur decimilligrammatischen Gaben, so sieht man bei Thieren stets die Wirkungen beider Mittel mit einander auftreten. Bei Menschen wird das mit Morphin zusammen verabreichte Atropin viel besser vertragen, als wenn es für sich gegeben wird; namentlich fehlt die bei Atropin so häufig auftretende Uebelkeit. Von ganz vorzüglicher Wirksamkeit erwies sich mir diese Combination bei allen Katarrhalikern, Emphysematikern und Phthisikern mit abundanter Schleimabsonderung. Und da bei letzteren gleichzeitig auch, wenn vorhanden, die fürchterlichen Schweisse mit beseitigt wurden, fühlten sie sich sehr oft wie neugeboren. Eine Ausnahme selbstverständlich zeigten diejenigen Phthisiker, welche mit sehr grossen oder mit massenhaften Lungencavernen behaftet waren, und bei denen der abundante Auswurf nicht von einer Hypersecretion der Bronchialschleimhäute, sondern von den Eitermassen der Cavernen herrührte.

8. Endlich stellte ich auch einen Versuch an über das Verhalten von elektrischer Nervenreizung auf künstliche, z. B. durch Ammoniakeinpinselung hervorgerufene Entzündungen und Hyperämien der Trachealschleimhaut. Ich wurde zu diesem Versuche veranlasst durch die Ziemssen'sche Empfehlung der percutanen elektrischen Halsbehandlung bei hartnäckigen Kehlkopfentzündungen, deren günstige Wirkung sich in der Praxis ja nicht direct nachweisen, sondern höchstens ahnen lässt. Ich stellte den Versuch so an, dass der freigelegte, durchschnittene N. laryng. sup. an eine Ludwig-sche Elektrode mit seinem peripheren Stumpfe angelegt, sodann die Trachea galvanokaustisch geöffnet, die Schleimhaut in dem von dem genannten Nerven versorgten Gebiete mit Ammoniak eingepinselt und nach eingetretener höchster Hyperämie und Hypersecretion der Schleimhaut der Nerv elektrisch gereizt wurde. Es zeigte sich in der That Verengerung einer Anzahl von Gefässen und geringes Blasserwerden der betreffenden Schleimhautpartie; allein selbst bei starker Reizung gelang es nicht, die gesammte hyperämische Partie auch nur so weit zu verengern, dass etwa wieder eine normale Injection eingetreten wäre.

Inwieweit man aus dieser Wirkung einer directen elektrischen Nervenreizung auf die Heilwirkung percutaner elektrischer Reize schliessen darf, muss ich noch dahingestellt sein lassen; jedenfalls geht aus ersterer hervor, dass letztere von Nutzen sein könnten.

Es kann wohl Niemand besser übersehen als ich, in Folge meiner langen Beschäftigung mit diesem Gegenstand, wie viele Fragen noch offen sind und beantwortet werden müssen. Jedoch glaube ich, durch obige Untersuchungen wenigstens die Grundlage und den Umriss für den weiteren Ausbau gegeben zu haben.

Würzburg. (Beitr. z. Festschr. d. med. Fac. f. d. 300jähr. Jubiläum d. Univers. 1882.)

II.

Einwirkung von Erkältung auf die Schleimhaut der Respirationswege

von

M. J. Rossbach.

Ungemein häufig wird von Katarrhen der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut und auch anderer Schleimhäute behauptet, sie seien nach einer „Erkältung“ eingetreten. Es sind jedoch nie solche Versuche und Beobachtungen angestellt worden, aus denen man eine unmittelbare Ueberzeugung von dem wirklichen Zusammenhang dieser beiden Zustände bekommen oder einen Einblick in den Mechanismus dieses Zusammenhanges hätte gewinnen können.

Rosenthal [1]) fand bei seinen Versuchen nur, dass Thiere bei längerem Aufenthalt in einer Lufttemperatur von 36—40 ° C. eine Steigerung der eigenen Temperatur bis auf 45 ° C., ferner eine Erweiterung aller Gefässe und eine Lähmung der Muskeln erleiden; dass sie sich, in kühlere Räume gebracht, rasch bis auf 30 ° C. und darunter abkühlen und tagelang so niedrig temperirt bleiben. Indem die gelähmten Hautgefässe nicht sogleich wieder ihren früheren Tonus erlangen und daher auch im kühlen Raume noch lange erweitert bleiben, werden die grossen in ihnen strömenden Blutmassen stark abgekühlt, fliessen in diesem Zustande den inneren Organen zu, diese werden ebenfalls rasch abgekühlt und können in Folge dessen erkranken; in welcher Weise, darüber geben die Rosenthal'schen Versuche keinen Aufschluss.

Afanassiew [2]) fand, dass künstlich erhitzte und dann stark abgekühlte Thiere schon nach 1—1½ Tagen zu Grunde gehen und bei der mikro-

1) J. Rosenthal: Zur Kenntniss der Wärmeregulirung bei den warmblütigen Thieren. Erlangen 1872, und: Ueber Erkältung. Berliner klin. Wochenschrift. 1872. Nr. 38.

2) Afanassiew: Ueber die Erkältung. Centralbl. f. d. medincin. Wissenschaften. 1877. Nr. 35. S. 628.

skopischen Untersuchung Aufquellung, Undurchsichtigkeit und körnige Beschaffenheit der zelligen Elemente des Herzens, der Leber und der Nieren zeigen, und dass die Zellkerne daselbst grösstentheils unkenntlich werden: bei Thieren, die unmittelbar nach der Abkühlung getödtet werden, waren ausgesprochene Hyperämien der Gefässe und an einigen Stellen, namentlich in den Nieren, capilläre Extravasate zu bemerken. Afanassiew glaubt, dass die zu den inneren Organen strömende abgekühlte Blutmasse in diesen Reizungen und Ernährungsstörungen hervorruft, welche in entzündlichen Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Lassar[1]) beliess enthaarte Kaninchen und Hunde längere Zeit in einem stark erwärmten Raum und setzte sie sodann in eiskaltes Wasser. Er konnte folgende Wirkungen beobachten: Zuerst zitterten und froren die Thiere, die Temperatur sank. Einige Tage später trat unter Steigerung der Körperwärme um 1—1,5° C. Albuminurie auf, und die Untersuchung der inneren Organe ergab interstitielle entzündliche Processe derselben, besonders der Leber.

Dass sich in Folge äusserer Kälteeinwirkung auf die Haut die Blutgefässe entfernterer Körpertheile theils verengern und dadurch Veranlassung zu einer Anämie dieser geben, theils erweitern und dadurch eine sogenannte Collateralhyperämie erzeugen, ist namentlich durch die Untersuchung von Liebermeister[2]) und Winternitz[3]) festgestellt worden. Aber keiner von den genannten Versuchsanstellern nahm Rücksicht auf die Schleimhaut der Athmungswege.

Ich beschloss daher, selbst in dieser Richtung Versuche anzustellen. Eine eigentliche Nachahmung der gewöhnlichen Erkältung experimentell zu versuchen, also bei erhitztem Körper schwache Kältegrade durch einen kühlen Luftstrom einwirken zu lassen, lag mir übrigens gänzlich ferne; denn ich musste mir sagen, dass etwaige Veränderungen an inneren Körpertheilen, also Katarrhe, auch beim Thiere nur nach einer Zeit von 24—48 Stunden eintreten werden, einer Zeit, während welcher man unmöglich ein nach meiner Methode hergerichtetes Thier ohne zu grosse Schädigung des Gesammtkörpers und ohne zu viele Fehlerquellen hätte beobachten können. Hatte ich ja schon lange die Beobachtung gemacht, dass in der längsgespaltenen und auseinandergedehnten Trachea nach mehreren Stunden die Schleimhaut sich von selbst stärker injicirt, auch wenn man sich eines jeden reizenden Eingriffes gänzlich enthalten hat.

Ich versuchte daher zunächst, ob sehr starke und plötzlich einwirkende Temperaturdifferenzen, Einwirkung von Eiskälte auf vorher künstlich höher

1) Lassar: Virchow's Archiv 1879.

2) Liebermeister: Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875.

3) Winternitz: Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage. Wien 1877.

temperirte Körpertheile einen rascheren grobsinnlichen Effect auf die Schleimhaut der Trachea ausübten. Es wurde absichtlich nicht der ganze Körper höher temperirt, sondern nur einzelne Theile, und auch nie der ganze Körper grosser Kälteeinwirkung ausgesetzt, sondern nur die vorher erwärmten Theile, weil ja auch bei den meisten Erkältungskrankheiten der Menschen nicht der ganze Körper, sondern nur einzelne Theile (Füsse, Nacken, Halsgegend) der Abkühlung und auch nur meist einer kurzdauernden ausgesetzt sind.

Die Versuche wurden sämmtlich an Katzen angestellt. Nachdem dieselben in der Rückenlage aufgebunden waren, wurde die Luftröhre geöffnet, durch Gewichte auseinandergehalten und einer genauen Besichtigung unterworfen. Es wurden nur solche Thiere verwendet, bei denen die Schleimhaut ganz normal, also ganz weiss und blass über den Trachealknorpeln, zwischen denselben schwach rosaroth injicirt war, und eine ganz mässige Schleimabsonderung bestand. Es wurden sodann auf den Bauch 5—10 Minuten lang feucht-heisse Breiumschläge und hierauf mit einem Schlage Eisumschläge gemacht.

Der Effect übertraf meine Erwartungen. Es zeigte sich ausnahmslos, dass eine halbe Minute nach dem Auflegen des Eises auf einmal die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre todtenblass und ganz weiss in Folge krampfhafter Verengerung sämmtlicher Gefässe wurde. Liess man den Eisumschlag noch immer liegen, so blieb dieser Gefässkrampf keineswegs lange bestehen, sondern dauerte noch 1—2 Minuten an, um dann einer allmählichen Gefässerschlaffung Platz zu machen. Die Schleimhaut nahm zuerst ihre normale Färbung wieder an, wurde rosenroth zwischen, und blass auf den Trachealknorpeln. Dann wurde sie auch über den Trachealknorpeln rosenroth, sodann in ihrer ganzen Ausdehnung blutroth und in 5—10 Minuten schliesslich blauroth. Jetzt waren alle Gefässe auf das äusserste erweitert; dabei deutete die blaurothe Färbung darauf hin, dass eigentlich nur die venösen Gefässe stark erweitert sind, sowie dass die Circulationsschnelligkeit in den erweiterten Gefässen nicht zu-, sondern abgenommen hat.

Während des primären offenbar reflectorischen Gefässkrampfes bemerkt man keine wesentliche Abnahme, im ganzen Stadium der Gefässerschlaffung dagegen eine starke Zunahme der Schleimabsonderung, so dass während der letzteren der massenhafte, immer noch wasserklare Schleim sich in grösseren Mengen ansammelt oder je nach der Stellung des Thieres förmlich herabfliesst. Dies waren die Erscheinungen, welche man stets mit Sicherheit hervorrufen konnte, wenn der Eisbeutel $^1/_2$—1 Stunde auf dem Bauche liegen blieb. Was weiter wird, wenn man ihn etwa $^1/_2$ Tag oder noch länger liegen liesse, habe ich noch nicht untersucht.

Nimmt man aber nach etwa $^1/_2$ Stunde den Eisbeutel hinweg und ersetzt ihn von neuem durch einen recht warmen Breiüberschlag, so bemerkt man, dass die blaurothe Farbe der Schleimhaut sowohl im Kehlkopf wie

in der Luftröhre sogleich, fast momentan wieder abnimmt und einer mehr rothen Farbe weicht. Jedoch bleibt auch bei langem Liegenbleiben dieses neuerlichen Umschlages die Injicirung immerhin viel stärker als im ursprünglichen normalen Zustande.

Eine nochmalige Eisapplication kann zum zweiten Mal einen Gefässkrampf und ein Erblassen der Schleimhaut bewirken, aber in bei weitem geringerem Grade und viel langsamer als das erste Mal.

Es geht aus diesen Untersuchungen zweifelsohne hervor, dass die Gefässe der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut durch starke Kältereize der Haut sogar sehr hochgradig reflectorisch beeinflusst werden können. Denn dass der primäre Gefässkrampf nur Reflexwirkung des Kältereizes sein kann, geht zweifelsohne aus dem raschen Eintreten unmittelbar nach Application des Reizes hervor; worauf allerdings die secundäre Erschlaffung der Gefässe und Lähmung beruht, ist weniger sicher. Es hat eine Zeit gegeben, in der man ohne weitere Bedenken dieselbe als Folge der Ueberreizung, also als Folge einer durch den langdauernder heftigen Reiz eingetretenen Gefässlähmung aufgefasst hätte. Jetzt wissen wir aber, dass die Gefässnerven weit widerstandskräftiger sind. Obige Versuche haben zudem gezeigt, dass im zweiten Stadium der Gefässerweiterung applicirte neue Kältereize die Gefässe noch einmal zur Contraction zu bringen im Stande sind, dass demnach ihre verengernden Fasern nicht gelähmt gewesen sein können. Auch die neuere seit der Entdeckung gefässerweiternder Fasern beliebtere Erklärung für ähnliche Vorgänge an anderen Körperstellen, nämlich dass das erste Stadium auf einer reflectorischen Erregung der gefässverengernden, das zweite Stadium auf einer reflectorischen Erregung der gefässerweiternden Fasern beruhe, dass letztere erst so spät erregt würden, weil sie viel schwerer erregbar seien wie die erstere, passt nicht ganz auf unseren Fall. Denn eine Blutstauung von dem äussersten Grad des zweiten Stadiums möchte eher darauf hindeuten, dass die zuleitenden Arterien verengt geblieben wären, und nur die ableitenden Venen sich enorm erweitert hätten, oder dass nur die Capillaren enorm erweitert, die zu- und ableitenden Gefässe verengert geblieben wären.

Weiterhin scheinen mir diese Versuche darauf hinzudeuten, dass auch das stark venöse Blut ein starker Reiz für die Drüsenabsonderung ist; denn dieselbe war entschieden am stärksten in der Zeit der Blaurothfärbung der Trachealschleimhaut. Es ist möglich, dass die kurz vor dem Tode auch beim Menschen sich häufig zeigende starke Schleimabsonderung, wie sie sich im Todesröcheln zu erkennen giebt, eine Reizwirkung der durch das unvollkommene Athmen venös gewordenen Blutmischung ist.

Ferner dürfte die Folgerung erlaubt sein, dass auch beim Menschen der Einfluss einer plötzlichen Erkältung, selbst wenn sie nicht so heftig ist wie die in meinen Versuchen verwendete, doch nicht so insensibel zu sein und nicht erst nach Tagen aufzutreten braucht, wie man bis jetzt stillschweigend angenommen hat, sondern dass die Erkältungsveränderungen

zum Theil sogar ziemlich grober Natur sind und auf dem Wege des Gefässreflexes unmittelbar eintreten können.

Endlich hat sich auch hier wiederum gezeigt, dass zwischen der Grösse der Blutdurchströmung und der Schleimabsonderung ein gewisser Zusammenhang besteht.

A. E. Fick [1]) hat in einer Habilitationsrede versucht, nachzuweisen, dass noch kein wissenschaftlicher Beweis für die Annahme vorliege, dass durch die sogenannte Erkältung allein Krankheiten, wie Schleimhautkatarrhe, Pneumonie, Pleuritiden, hervorgerufen würden. So berechtigt die Tendenz ist, einen so lange und so allgemein herrschenden „Glauben" erst einem wissenschaftlich strengen „Probefeuer" zu unterwerfen, und so sehr ich viele seiner Auseinandersetzungen billige: so muss ich doch betonen, dass er auf der anderen Seite mir doch in das entgegengesetzte Extrem zu verfallen scheint, wenn er die Beweiskraft meiner obigen Versuche, die er kennt, für die Thatsächlichkeit reiner Erkältungskrankheiten nicht gelten lassen will. A. E. Fick sagt: „Ohne Zweifel kommen Rossbach's und Aschenbrandt's Versuche bezüglich ihrer Anordnung unserer Frage am nächsten. Indessen beantworten können sie dieselbe auch nicht. Denn man wird zugeben, dass durch den Wechsel von warmen und kalten Umschlägen vermehrte und im Gang gehaltene Schleimsecretion noch keineswegs identisch ist mit einem Katarrh, einer Krankheit, die nach den landläufigen Ansichten durch eine einzige, vielleicht nur wenige Minuten andauernde Zugluft erzeugt wird und zu ihrem typischen Ablaufe eine Zeit von 1—2 Wochen nöthig hat."

Landläufige Ansicht ist, dass die Disposition der einzelnen Individuen für Erkältung sehr verschieden ist, dass der eine sich schon durch ein leises Zuglüftchen erkältet, der andere aber erhitzt in kaltes Wasser fallen muss, ja wieder andere selbst schon hochgradige Erkältungen ohne Schaden ertragen; je abgehärteter der Mensch sei, d. h. je öfter er seinen warmen Körper an Waschungen mit kaltem Wasser gewöhnt habe, um so weniger empfindlich sei er gegen „Erkältungen". Da Thiere wie Katzen aber schon durch ihre Lebensweise zu den abgehärteteren Naturen gehören und durch ihren Pelz auch vor der Einwirkung von Zugluft geschützt sind, war ich berechtigt, zu meinem Erkältungsversuch so starke Temperaturdifferenzen einwirken zu lassen, von welchen man annimmt, dass sie auch abgehärtete Menschen krank machen können.

Mein Erkältungsversuch hat nun unzweifelhaft enorme Hyperämie und Schleimsecretion, also einen Katarrh bewirkt, der ganz und gar identisch ist mit einem Erkältungskatarrh. Wenn in meinen Versuchen nicht die Rede ist, dass dieser Trachealkatarrh bei Katzen wochenlang gedauert habe, so lag es eben gar nicht in der Anordnung der Versuche, die Dauer derselben zu studiren. Aber wenn man einer unverletzten Katze durch

1) Adolf Eugen Fick: Ueber Erkältung. Habilitationsrede. Zürich 1887.

meine Erkältungsprobe einen heftigen Katarrh mit Husten zugezogen hat, und ich habe diesen Versuch mittlerweile nachgeholt, dann ergiebt sich, dass je nach der Heftigkeit des Katarrhs derselbe bei der Katze wie beim Menschen viele Tage, ja bis 3 Wochen lang andauert.

Ich halte daher dafür, dass meine Versuche beweisen, dass in der That Schleimhautkatarrhe durch eine Erkältung unmittelbar bewirkt werden. Dass natürlich viele Katarrhe, die das Publikum von einer Erkältung ableitet, nicht die Folgen von Erkältung, sondern z. B. die Folgen einer specifischen Infection, eines mechanischen Reizes u. s. f. sind, unterliegt auch für mich keinem Zweifel.

III.

Zur Behandlung des Hustens.

Von

M. J. Rossbach.

Es sind bezüglich meiner Verordnungsweise des Apomorphins, Morphins und Atropins so viele Anfragen von Collegen bei mir eingelaufen. dass es mir unmöglich ist, dieselben alle brieflich zu beantworten. Ich erlaube mir daher, dieselben hier zusammenfassend zu erledigen.

1. Apomorphin-Hydrochlorat als Expectorans darf, meinen bisherigen schon sehr ausgedehnten Erfahrungen nach, wenn es allein und innerlich gegeben wird, ohne Anstand in Einzelgaben von 0,005—0,01 Grm. verabreicht werden. Im Durchschnitt war eine Tagesgabe von 0,03 Grm. bei Kindern und bei Erwachsenen hinreichend, um einen trockenen, quälenden Husten in einen seltenen feuchten und leicht expectorirenden, nicht mehr quälenden Husten umzuwandeln. Man findet in dieser Beziehung sehr viele Fälle, die weniger nöthig haben, und nur wenige, die ein grösseres Quantum benöthigen; bei den letzteren bin ich bis zu 0,06 Grm. pro die gestiegen. Die neue deutsche Pharmakopöe wird 0,05 Grm. als maximale innerliche Tagesgabe aufstellen. Dieselbe ist aber meiner Erfahrung nach etwas zu niedrig gegriffen; selbst 0,1 Grm. ruft, getheilt gegeben, nur in den selteneren Fällen Erbrechen hervor. Jurasz giebt zwar von seinen Einzelgaben (0,001—0,003) an, seine Kranken hätten nach der ersten Gabe leichte Uebligkeit bekommen, die sich jedoch schon bei der zweiten Gabe verloren habe. Die von mir beobachteten Kranken haben bei solchen kleinen Gaben nie, und bei grösseren Gaben äusserst selten Uebelkeit vermerkt.

Wenn Erbrechen nach innerlicher Medication von expectorirenden Gaben Apomorphin-Hydrochlorats eintritt, ist es gewöhnlich nicht von nennenswerther Uebelkeit begleitet; selbst der Appetit geht nicht verloren; alle meine Kranken behaupten, denselben in früherer Unversehrtheit fortbehalten zu haben.

Dass ich in den von mir mitgetheilten Beispielen einem achtjährigen Knaben eine grössere Quantität Apomorphin-Hydrochlorats gab als den Erwachsenen, hat seinen Grund in der Individualität und in der Krankheit selbst. Ich musste bei einem anderen Kinde, um einen ungemein quälenden Crouphusten zu heben und die Membranen zum Auswurf zu bringen, sogar auf eine Tagesgabe von 0,05 Grm. steigen, bis die gewünschte Wirkung eintrat, während bei der Mehrzahl quälenden Hustens Erwachsener 0,03 Grm. vollkommen hinreicht. Man beginnt in allen Fällen, in denen man eine sehr reichliche Secretion und Expectoration dünnflüssigen Schleims wünscht, am besten mit 0,03 pro die und kann dann, je nachdem, weniger nehmen lassen, oder durch häufigere Verabreichung (indem man z. B. die Mixtur 1stündlich oder $^1/_2$stündlich statt 2stündlich nehmen lässt) die Tagesgabe steigern. Bei der Verschiedenheit der Individualitäten und der Bronchialerkrankungen lässt sich eine festere Regel nicht aufstellen [1]). Der Erfolg allein zeigt, ob man zu wenig oder zu viel gegeben hat. Das „Zuviel" also, wenn sich obige mittlere Gabe von 0,03 pro die als zu stark erwiesen und z. B. Brechen hervorgerufen hat, war übrigens nie schädlich, oder von irgendwie unangenehmen Folgen.

Subcutan beigebracht, wirken schon bedeutend kleinere Apomorphingaben brechenerregend, also Gaben von 0,005—0,01 Grm. Während nach Hermann und Grimm von Brechweinstein bei subcutaner Beibringung grössere, bei innerlicher Verabreichung kleinere Gaben nöthig sind, um Erbrechen zu bewirken, ist es beim Apomorphin gerade umgekehrt. Man darf daraus schliessen, dass Apomorphin durch centrale Beeinflussung und nicht wie Brechweinstein durch Reizung der Magennerven reflectorisch Brechen erregt. Der Grund, warum Apomorphin vom Magen aus nicht so leicht Brechen erregt, wäre dann nach den Untersuchungen Heger's (über die Abschwächung der Wirkung anderer Alkaloide bei innerlicher Verabreichung) darin zu suchen, dass die Leber einen Theil des in den Pfortaderkreislauf gelangten Apomorphins längere Zeit zurückhält und nicht schnell in den allgemeinen Kreislauf gelangen lässt.

Ich will auf einen anderen Punkt hier noch aufmerksam machen, den ich in meiner ausführlicheren Abhandlung übergangen habe, weil ich erst eine grössere Zahl von Beobachtungen abwarten wollte. Es werden wohl alle Collegen schon in der Lage gewesen sein, bei Phthisikern, welche sich

1) Kormann in Dresden (Deutsche med. Wochenschr. 1880. No. 35) stellt folgende Gabengrössen auf: Für das erste Lebensjahr sei die Einzelgabe von 0,001 Grm. Für jedes weitere Lebensjahr soll dieselbe um $\frac{1}{2}$ Milligramm gesteigert werden, so dass sie im 11. Lebensjahre 0,006 Grm. beträgt. Von hier gebrauche jedes weitere Lebensjahr eine Steigerung von 0,001 Grm., so dass im 15. Lebensjahre 0,010 pro dosi gegeben werden könne). — C. Beck (Deutsche med. Wochenschr. 1881. No. 12. S. 156) giebt von einer Apomorphinlösung (0,06—0,08 : 150,0) Erwachsenen alle zwei bis vier Stunden einen Esslöffel, Kindern einstündlich einen Kaffeelöffel.

ungemein an Morphin gewöhnt hatten und Zeichen von Morphinismus zeigten, zu wünschen, die Morphiumverabreichung abbrechen zu können. Allein die Kranken können wegen des dann sich wieder einstellenden furchtbaren Hustens das gewöhnte Mittel nicht mehr entbehren. Ich habe bis jetzt in zwei solchen Fällen statt des Morphins das Apomorphin in expectorirender Gabe gegeben, und in diesen beiden Fällen versicherten die Kranken, sich so gut zu befinden und so wenig Husten und leichteren Auswurf zu haben, als vorher während des Morphingebrauchs. Aber zwei Fälle sind zu wenig, als dass man aus denselben verallgemeinern dürfte. Doch habe ich den Eindruck gewonnen, dass man dieses Ersetzen des Morphins durch Apomorphin wenigstens weiter versuchen sollte.

Die beste Verschreibung des allein gereichten Apomorphins ist meiner Erfahrung nach folgende:

℞. Apomorphin. hydrochloric. 0,03—0,05
Acid. hydrochloric. dil. 0,50
Aquae destillat. 150,00
M. d. in vitro nigro. — S. zweistündl. ein Esslöffel z. n.

Den Syrup, auch den Syrupus simplex lässt man am besten ganz hinweg und kann dafür jeden einzelnen Löffel vom Kranken mit Zuckerwasser gemischt trinken lassen. Ein dunkles Glas ist nothwendig, weil bei Einwirkung von Licht zu rasch Grünfärbung eintritt. Im Uebrigen muss der Apotheker für ein gutes Präparat sorgen. Die neue Pharmakopöe wird diesbezüglich folgende Vorschrift geben: „Die wässerige Lösung sei farblos oder nicht stark gefärbt; ein Präparat, welches mit 100 Theilen Wasser eine smaragdgrüne Lösung giebt, ist zu verwerfen.“

2. Die Verbindung des Morphins mit dem Apomorphin in eine Arznei hat denselben Zweck, wie die früheren Verbindungen von Ipecacuanha mit Morphin, nämlich die Häufigkeit des Hustens zu verringern und den Schleim gleichzeitig dünnflüssiger und expectorirbarer zu machen. Die Wirkung ist, wie in dem Hauptaufsatz bereits mitgetheilt wurde, eine ganz vorzügliche und war, wenn die richtigen Indicationen eingehalten wurden (vergl. Berl. klin. Wochenschr., 1882, No. 19 ff.), mich wenigstens nie im Stiche lassend.

Die beste Ordination ist:

℞. Morphin. hydrochloric. 0,03
Apomorph. hydrochloric. 0,03—0,06
Acid. hydrochloric. dil. 0,50
Aq. destillat. 150,00
M. d. in vitro nigro. — S. 2—4stündl. ein Esslöffel z. n.

Ich finde so häufig Recepte, wo Morphin. hydrochloricum oder ein anderes Morphinsalz zusammen mit einem Alkali, z. B. Liq. Ammonii anisatus, aufgeschrieben wird. Es ist dies unrichtig, weil durch das Alkali das in Wasser unlösliche Morphin aus der Salzlösung herausgefällt wird.

3. Bei den differenten Wirkungen und den verschiedenen Absichten, die man mit der gleichzeitigen Verabreichung des Morphins und Atropins verbindet, wäre es nicht nur unzweckmässig, sondern sogar unrichtig, beide Mittel in ein und derselben Arznei zu geben. Man wäre stets in der Lage, das Morphin noch fortsetzen zu mögen, es aber wegen der starken Atropinwirkungen nicht zu können. Am besten ordinirt man beide Arzneien getrennt, wie folgt:

℞. Morphin. hydrochloric. 0,02—0,05
Aq. destillat. 120,00
Syr. rubidaei 30,00

MDS. 2—4stündl. 1 Essl. zu nehmen.

℞. Atropin. sulfur. 0,0005
Pulv. et succ. Glycyrrh. q. s.
u. f. l. a. pil., da tal. dos. 20. c. L.

S. 1—2—3 Pillen tägl. Abends zu nehmen.

Manche Menschen reagiren schon auf ein 1/2 Milligramm Atropin mit Abnahme der Schleimsecretion. Man giebt die Atropinpillen am zweckmässigsten Abends in der Zeit von 6—10 Uhr in 2stündlichen Pausen, aber dann stets gleichzeitig mit 1 bzw. 2 Esslöffeln obiger Morphinsolution. Am Tage giebt man nur die Morphinlösung, wenn sie durch den zu heftigen Husten indicirt erscheint.

Jena 1882. (Abdruck aus der Berl. Klin. Wochenschr. 1882. No. 27.)

IV.

Ueber Behandlung und Heilung der Kehlkopf-Schwindsucht.

Von

M. J. Rossbach.

Im Deutschen Archiv für klinische Medicin [1]), sowie auf dem ersten internationalen laryngologischen Congresse in Mailand theilte Moritz Schmidt von Frankfurt a. M. seine seit Jahren von ihm versuchte und angewendete, seiner Meinung nach zum Theil auf dem modernen Princip der Wunddesinfection beruhende Behandlungsmethode der Kehlkopfschwindsucht, sowie die dadurch erhaltenen günstigen Heilungsergebnisse mit und rief durch letzteren Vortrag eine sehr lebhafte Discussion über die Heilbarkeit dieses bis jetzt für unheilbar gehaltenen Ablegers der Phthise im Kehlkopfe hervor.

Bis jetzt war unsere Therapie eine äusserst ungenügende und meist auf Touchirungen mit Höllenstein, in England und Frankreich, aber auch erst in neuerer Zeit, auf Touchirung mit Carbol- oder Kreosot-Glycerin beschränkte. Es ist daher die eingehende Arbeit Schmidt's über die Behandlung aller, auch der scheinbar aussichtslosesten, Phasen der Kehlkopfschwindsucht von dem grössten Interesse, um so mehr, da sie, wie wir uns selbst überzeugt haben, auch von Erfolg gekrönt ist. Manche seiner Methoden sind zwar schon längere Zeit von anderer Seite empfohlen, aber noch von niemand so eingehend und ausdauernd geprüft, wie von ihm.

Die allgemeine von Schmidt geübte Behandlung der Kranken ist die in der Gegenwart für Phthise überhaupt acceptirte und besteht, wie bekannt, in Sorge für reine Luft, Hautcultur, Lungengymnastik, guter Ernährung u. s. w. Wir können hier nur auf dessen ausführlichere Angaben im Deutschen Archiv f. klinische Medicin verweisen, mit deren meisten wir, mit Ausnahme der Erlaubniss des Rauchens, übereinstimmen.

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 15. 1880.

Sein direct gegen die Geschwüre gerichtetes medicamentöses Verfahren besteht in der lange fortgesetzten Anwendung der Carbolsäure und des (aromatische Säuren, Zimmtsäure enthaltenden) Perubalsams. Ist die Beschaffenheit der Kehlkopfschleimhait blass und torpid, so werden entweder 1 Esslöffel einer 2-prozentigen Carbolsäurelösung, oder 10 Tropfen einer Lösung von 2 Theilen Balsamum peruvianum in 1 Theil Weingeist (letzteren, um ersteren leichter tropfbar zu machen) mit $^1/_2$ Liter Camillenthees gemischt; ist dagegen die Schleimhaut geröthet oder wird sie durch die Camillentheedämpfe zu sehr gereizt', so werden die obigen Mischungen statt mit Camillenthee einfach mit $^1/_2$ Liter Wasser gemengt. Nachdem diese Gesammtflüssigkeit über einer Spiritusflamme zum Kochen gebracht ist, werden die während des Kochens aufsteigenden Dämpfe vom Kranken 5 Minuten lang 3—4 mal täglich eingeathmet. Die Zuleitung des Dampfes geschieht mittelst einer etwa $^1/_3$ Meter langen Papierdüte, die Einathmungen sollen ohne Anstrengung gemacht werden; auch ist es nach SCHMIDT besser, diese Einathmungen oft und kurz, statt wenig, aber zu lange vornehmen zu lassen. Auch müssen dieselben, wenn sie helfen sollen, mit grosser Ausdauer monate-, ja jahrelang gemacht werden. Man kann die Einathmungen auch mittelst Sprayapparaten machen lassen; doch findet SCHMIDT ersteres Verfahren billiger, bequemer und ebenso wirksam. Zur Sprayzerstäubung sind stärkere Lösungen nöthig: von Carbolsäurelösung macht SCHMIDT keine bestimmten Angaben; ich selbst wendete meist $^1/_{10}$—$^1/_2$-procent. Carbol-Camillentheelösung an; von Balsamum peruvianum übergiesst er 5,0 Grm. mit 200 Grm. kochenden Wassers und lässt es unter öfterem Schütteln eine halbe Stunde lang stehen. SCHMIDT sah bei obiger Behandlung sowohl das Schluckweh mit oder ohne sichtbare Abschwellung der Infiltration oft sehr rasch sich bessern, ebenso auch die oberflächlichen Geschwüre in wenig Wochen, tiefe aber immer erst nach sehr langer Zeit heilen. Dagegen sah er keine Erfolge davon bei Anschwellung der Epiglottis und glaubt daher auf Grund einiger Krankengeschichten von PÉLAN und BORDENAVE [1]) und von eigenen Erfahrungen gegen die letztere Einträufelungen (nicht Einpinselungen!) von Kreosotglycerin (1 Kreosot, 40 Spiritus, 60 Glycerin) empfehlen zu sollen.

Gegen das, wie jeder Practiker weiss, wirklich marternde Schluckweh in Folge von entzündlicher tuberculöser Infiltration der die Aryknorpel überziehenden Schleimhaut, gegen das man früher ganz ohnmächtig war, empfiehlt SCHMIDT tiefe Einschnitte mit Messer oder einer von ihm hierfür construirten Scheere [2]); der durch diese Operation verursachte Schmerz ist nur gering und nicht lange anhaltend; auch die Blutung ist nur sehr

1) Zwei Pariser Dissertationen vom J. 1879.

2) Zu haben beim Instrumentenmacher Steiner, Allerheiligenstrasse, Frankfurt a. M.

gering und durch einige Schluck Wasser sicher zu stillen. Schon nach 24 Stunden beginnt die Abschwellung der Infiltration und bisweilen sehr rasch ein vollständiges Schwinden derselben. Die Schnitte selbst verschwären nicht, sondern heilen immer ebenfalls sehr, oft sogar zu bald, so dass man öfter noch einmal einschneiden muss, um die Resorption ganz zu Ende zu führen. Bei Epiglottitis wird mit einem vorne runden Messer von der Larynxseite her ausgiebig scarificirt; auch hier ist der Operationsschmerz nicht gross und wird ebenfalls das Schlucken in wenigen Tagen leichter und schmerzlos. Ein Hauptgewicht legt Schmidt darauf, dass die Schnitte vor allem gross und so frühzeitig als möglich gemacht werden, wenn die Infiltration auf die medicamentöse Behandlung nicht bald abnimmt. Bei im letzten Stadium stehenden Phthisikern mit Schluckweh dagegen geht Schmidt nur mehr wieder medicamentös vor und zwar empfiehlt er die örtlichen subcutanen Morphiumeinspritzungen als zauberhaft schnell wirkend.

Zum genaueren Studium der Kehlkopfschwindsucht wurde Schmidt veranlasst durch die Beobachtung von zwei spontanen Heilungsfällen. Bei einer Frau mit deutlicher Lungeninfiltration, welche an tiefen Geschwüren der Hinterwand des Kehlkopfes litt, aus deren einem 1 Aryknorpel nekrotisch hervorragte, trat nach Ausstossung der letzteren die vollständige Heilung des Kehlkopfes nach einigen Monaten ein; erst nach einem Jahre trat der Tod durch das Fortschreiten der Lungenphthise ohne Recidiv im Larynx ein. Eine 2., seit 19 Jahren phthisische Frau, die sich durch alljährlich erneuten Gebirgsaufenthalt leidlich erhielt, bekam im 12. Jahre ihrer Erkrankung eine kleine tiefe Ulceration ebenfalls an der Hinterwand; es heilte dieselbe in Görbersdorf ohne örtliche Behandlung von selbst.

Von seinen seit 1877 in obiger Weise behandelten Kehlkopfschwindsüchtigen wurden im Jahre 1877 von 98 Fällen 3 geheilt, 10 gebessert; im Jahre 1878 von 106 Fällen 7 geheilt, 10 gebessert; 1879 von 115 Fällen 6 geheilt, 13 gebessert. Scheinbar sind diese Heilungszahlen nur klein; wenn man aber bedenkt, dass früher alle derartige Kranke verloren waren, oder doch als verloren galten, andererseits, dass ein grosser Theil dieser Kranken nur 1 Mal zur Consultation kam, ein anderer Theil bald die Geduld verlor, wenn man ferner weiss, wie leichtsinnig und unfolgsam viele Tuberculöse sind, so sind diese von Schmidt angegebenen Zahlen sogar als hohe anzusehen.

Allerdings erregen diese Schmidt'schen Mittheilungen, die ich oben mit Absicht ohne Commentar meinerseits gegeben habe, doch auch eine Reihe von Bedenken. Eines ist bereits auf dem laryngologischen Congress in Mailand namentlich von Krishaber hervorgehoben worden und ist conform der früheren allgemein adoptirten Ansicht, dass diejenigen Kehlkopfgeschwüre, welche heilen, nicht tuberculöse Geschwüre, sondern einfach katarrhalische Geschwüre waren; „tuberculöse Geschwüre können nicht heilen." Ein zweites Bedenken bezieht sich auf die antiseptische

Kraft der von Schmidt angewendeten Methode. Um eine frische Wunde aseptisch zu erhalten, muss man wenigstens eine 3-procentige, um eine bereits inficirte Wunde, ein altes Geschwür aber aseptisch zu machen, genügen oft 5-procentige Lösungen nicht; nur durch die äusserste Achtsamkeit, die sorgfältige Anlegung eines antiseptischen Occlusivverbandes ist ein Geschwür, eine Wunde aseptisch zu erhalten. Bei Anwendung schwächerer Lösungen, selbst von 2 pCt., und bei offener Wundbehandlung ist auf Erhalten einer aseptischen Beschaffenheit nicht zu rechnen; wenigstens ist dies die gegenwärtig bei uns herrschende Ansicht, der auch ich mich anschliesse. Man kann deshalb das Schmidt'sche Verfahren unmöglich als ein antiseptisches bezeichnen. Wenn wir nur annehmen, dass ein Kehlkopfphthisiker mit jedem Athemzuge 2 Liter Luft, oder in der Minute 40 Liter einathmet; wenn wir ferner, was übrigens nicht zu erreichen ist, annehmen, der Kranke könnte die ganze Mischung von Carbolsäure mit $^1/_2$ Liter Wasser dampfförmig in den von Schmidt verlangten 5 Minuten einathmen, so hätte er während dieser 5 Minuten 0,3 Grm. Carbolsäure in 200 Liter Luft verdünnt, also einen $^1/_{10000}$ pCt. Carbolsäure enthaltenden Dampf einathmen lassen; ja, wenn wir sogar annehmen wollten, es wirke der Procentsatz der Flüssigkeit ungeschwächt, so hätten wir eben in der Schmidt'schen Flüssigkeit nur eine 0,06 procent. Carbolsäurelösung. Den weiteren ebenso unmöglichen Fall gesetzt, diese ungemein schwache Lösung wirke antiseptisch, so würde nach Schmidt das antiseptische Verfahren innerhalb 24 Stunden höchstens im Ganzen 20 Minuten lang angewendet, die übrigen 23 Stunden 40 Minuten pumpten gleichsam die Lungen unaufhörlich die in unzähliger Masse in der Luft suspendirten infectiösen Keime an die Geschwüre hin. Noch schlimmer stehen die Procentverhältnisse bei Anwendung des peruvianischen Balsams, und auch nur wenig besser, jedenfalls zur Antisepsis nicht hinreichend, bei der Kreosotglycerinlösung. Wir müssen daher zu dem Schlusse kommen, wenn die Schmidt'schen Einathmungen es sind, welche in seinen Fällen die Heilung der tuberculösen oder katarrhalischen Geschwüre bewirken, dass sie diese Heilung nicht durch eine Asepsis der Geschwüre, sondern in anderer, bis jetzt nicht näher gekannter Weise herbeigeführt haben. Ferner ist sehr fraglich, ob in den Schmidt'schen Heilungsfällen der localen Therapie, oder den allgemein therapeutischen Maassnahmen, deren grosse Erfolge gegen den phthisischen Lungenprocess jetzt allgemein anerkannt sind, die Hauptrolle bei Heilung auch der Kehlkopfphthise zugeschrieben werden muss, da ja Schmidt selbst zugiebt, dass bei Kranken, die viel schwätzen, ihre allgemeinen sanitären Verhältnisse nicht geregelt erhalten, die Prognose höchst ungünstig sei, auch bei Durchführung seiner örtlichen Behandlungsmethode.

Doch das sind lauter theoretische Ausstellungen, die keine Bedeutung haben gegen die eine zuerst von Schmidt gefundene und auch ausgesprochene Thatsache, dass Kehlkopfschwindsucht heilbar ist. Wenn die

Praxis immer erst auf eine exacte Feststellung der Theorie einer Krankheit und Krankheitsbehandlung warten wollte, so würde sie sogar in der Gegenwart bei fast allen Krankheiten zum unthätigen Zusehen verurtheilt sein. Für uns handelt es sich daher vor Allem darum, zu prüfen, ob wirklich diejenigen hochgradigsten Kehlkopfveränderungen, welche bei Lungenphthisikern das Krankheitsbild so verschlimmern, eine Zahl schwerer Symptome erzeugen und früher für unheilbar gehalten wurden, mögen ihnen Tuberkel zu Grunde liegen oder nicht, wirklich heilen, sei es spontan, sei es in Folge einer Behandlung.

Freilich, wenn man den Krishaber'schen Standpunkt einhalten wollte, dass nur die nicht heilbaren Veränderungen tuberculös seien, dann wäre überhaupt nichts mehr zu prüfen; aber keine wissenschaftliche Frage darf sich von einem unbewiesenen Axiom einschüchtern lassen. Und in diesem Sinne möchte ich meine eigenen Erfahrungen, allerdings hier nur in Kürze, mittheilen. Schon vor mehreren Jahren hatte Schmidt die Freundlichkeit, mir seine Behandlungsmethode auf privatem Wege mitzutheilen, so dass ich schon längere Zeit vor seinen Veröffentlichungen unter dem zahlreichen tuberculösen Material, das Würzburg darbietet, dieselbe zu prüfen im Stande war. Seit dieser Zeit habe ich 3 für mich unzweifelhaft hochgradige Kehlkopfphthisen vollständig heilen sehen. und zwar unter den allgemeinen und örtlichen antiphthisischen Maassnahmen; bei 2 unter gleichzeitigen Carbolsäureeinathmungen, bei 1 unter Einträufelung einer starken Höllensteinlösung.

Dass es wirklich Fälle von schwerer Kehlkopfschwindsucht waren, glaubte ich schliessen zu dürfen: 1) aus dem gleichzeitigen Befund von Lungeninfiltration; 2) aus der Hochgradigkeit der Zerstörungen (in 2 Fällen waren beide Stimmbänder und die Regio interarytaenoidea ulcerös ganz zerfressen, in 1 derselben die Spitze des Processus vocalis freigelegt); 3) aus der Hartnäckigkeit der Geschwüre und der langen Zeit, die zu ihrer Heilung nöthig war; Geschwüre aus katarrhalischen und anderen nicht specifischen Ursachen heilen doch rasch und in wenigen Wochen; 4) aus der Möglichkeit, durch Krankenexamen, körperliche Untersuchung und durch die Wirkungslosigkeit einer mehrwöchentlichen antisyphilitischen Behandlung (gleichzeitig Quecksilber und Jodnatrium) eine syphilitische Grundlage auszuschliessen; 5) endlich daraus, dass zwei Kranke ein oder zwei Jahre nach erfolgter Heilung der Kehlkopfphthise an einer Verschlimmerung ihres Lungenleidens zu Grunde gingen; 1 allerdings lebt jetzt noch ohne Recidiv und unter sehr günstigen Gesundheitsumständen. Ich glaube sogar, dass ich mich hier in Uebereinstimmung mit den meisten Laryngologen befinde (ich verweise auf die Veröffentlichung Heinze's und Schech's), wenn ich unter solchen Umständen eine wirkliche „tuberculöse" Kehlkopfhpthise diagnosticirt hätte.

Dass die von mir angegebenen Fälle aber auch wirklich geheilt sind, und zwar vollständig und unter starker Narbenbildung und zugleich mit

Besserung des Lungenleidens, ergaben die sehr häufig und lange vorgenommenen, genauesten physikalischen und laryngosc. Untersuchungen, der Nachlass der schwersten Symptome, des Hustenreizes, der Abmagerung, der Schweisse, bei dem einen während der Erkrankung stark abgemagerten Fall die Bildung der alten Fettpolster und die ausserordentliche Gewichtszunahme, und in 1 Falle die directe Untersuchung des Kehlkopfes nach dem ein Jahr später eingetretenen Tode. Ich bemerke noch, dass von diesen 3 Kranken 2 alle Vorschriften mit grösster Genauigkeit, 1 nur zum Theil, doch immerhin zufriedenstellend, befolgten; dass andere Kranke, welche in Bezug auf die allgemeinen hygieinischen Verhältnisse nicht folgen konnten oder wollten, namentlich auch solche, welche gern und viel sprachen, nicht die günstigen Ergebnisse der gleichen örtlichen Behandlung gegenüber zeigten, wie jene; ferner, dass ich viel grössere Mengen Carbolsäure und Camillenthee täglich einathmen lasse, als Schmidt, nämlich im Durchschnitt 1,0 Grm. Acid. carbol. purissimum auf 250 Grm. Camillenthee mit dem von Tröltsch'schen Flüssigkeitszerstäuber.

Ich glaube demnach ebenfalls nicht anstehen zu dürfen, wie M. Schmidt die Heilbarkeit der Kehlkopfphthise unter den Principien der modernen Phthisio- und der Schmidt'schen örtlichen, sowie auch der älteren adstringirenden Therapie für erwiesen zu halten; kann mich aber noch nicht entschliessen, als Ursache der Heilung eine durch die Behandlung erzielte Asepsis anzunehmen.

Die gute Wirkung der tiefen Scarification und die rasche Heilung sowohl der Infiltrationen, wie der Schnittwunden bei den dem Schluckweh Tuberculöser zu Grunde liegenden entzündlichen Affectionen der Kehlkopfschleimhaut, namentlich in der Regio arytaenoidea (nicht aber bei Epiglottitis) kann ich, so unglaublich sie mir a priori erschien, nach vielfach selbst gemachter Erfahrung vollinhaltlich bestätigen.

Würzburg, 1881. (Abdruck aus d. Monatsschrift f. Ohrenheilk., sowie f. Nasen-, Rachen-, Kehlkopf- u. Luftröhrenkrankh. 1881. No. 1.)

V.

Ueber Erröthen und Erblassen der Halsschleimhäute.

Von

M. J. Rossbach.

Man hat bis jetzt meines Wissens noch nie klinische Beobachtungen über die Constanz in der Blutdurchströmung der Schleimhäute gemacht. Stets fand und findet man dieselben im normalen Zustande von einer gleichbleibenden hell rosarothen Farbe; und mögen die physiologischen Vorgänge im Körper welche immer sein, die rosarothe Farbe bleibt dieselbe, und höchstens bei Krankheiten der Respirations- und Circulationsorgane wird in Verbindung mit der allgemeinen Cyanose auch die Schleimhautfarbe etwas blauröthlich, zeigt aber auch in diesem Falle keine stärkere Injection, falls sie nicht der Sitz einer Entzündung ist.

Bei Erkrankungen der Schleimhäute, z. B. Entzündungen, findet man je nach dem Grade derselben eine verschieden starke Injection, und die Farbe der Schleimhaut kann bis zu tief blutroth werden. Aber auch hier zeigt sich wieder eine wunderbare Constanz und innerhalb derselben Entzündung kein irgendwie nachweisbarer oder erkennbarer Farbenwechsel; die Schleimhaut bleibt einmal so roth wie das andere Mal, und nur mit zunehmender Besserung geht sie in immer hellere Farbentöne über.

Diese Constanz der Injection und der Blutdurchströmung der Respirationsschleimhäute scheint bis jetzt als etwas Selbstverständliches angenommen worden zu sein; wenigstens hat meines Wissens noch Niemand darauf eigens aufmerksam gemacht. Nur für die Schleimhaut des Magen- und Darmcanals hat man während des Verdauungsactes eine stärkere Injection der Schleimhaut beobachtet. Aber für die Schleimhaut des Mundes, Schlundes, Kehlkopfes und der Luftröhre, und nicht minder für die Schleimhaut der Nase gilt stillschweigend die erstere Annahme, und ich selbst habe in den letzten 15 Jahren bei einer jährlichen Durchschnittszahl von

1000 Nasen- und Halskranken nie eine Ausnahme wenigstens bewussterweise gesehen.

Und doch muss man sich sagen, dass eine solche Constanz eigentlich etwas höchst Merkwürdiges ist. Seitdem durch die Ludwig'sche Schule die Kreislaufsverhältnisse des Körpers ein so ungeahnt reiches Feld für Beobachtungen geworden sind und man auch in der Pathologie dieselben genauer zu studiren angefangen hat, weiss man, welchen ausserordentlichen Wechsel die Durchfluthung der einzelnen Theile erfahren kann; wie schon ein Temperaturwechsel hinreicht, um bald (wie bei Hitze) die Haut ausserordentlich blutreich und die inneren Organe dem entsprechend blutärmer, bald (wie bei Frost) die Haut förmlich blutleer zu machen und dafür eine Ueberfluthung innerer Organe zu bewirken. Sollten sich ähnliche Verhältnisse nicht auch auf den Respirationsorganen u. s. w bei einer schärferen Beobachtung erweisen?

Auf diese und ähnliche Betrachtungen und Fragen kam ich durch die Beobachtungen von Fällen, wie ich sie früher wenigstens nie gesehen habe. Es ist allerdings auch möglich und sogar wahrscheinlich, dass mir und Anderen bereits viele derartige Krankheitszustände unter die Hände kamen, ohne dass die bezüglichen mir jetzt erst auffallenden Verhältnisse erkannt worden wären. Die 2 Fälle, die erst in letzten Jahren in meine Behandlung kamen, betrafen 2 an ausgesprochener Hyperästhesie der Halsorgane leidende neurasthenische Individuen.

Ein 50-jähriger, sehr kräftig und blühend aussehender Mann mit den ausgesprochensten Symptomen der Neurasthenie, namentlich mit einem ungeheueren Angstgefühl behaftet und über alle möglichen schmerzlichen Empfindungen im Schlund und Rachen klagend, zeigte mir bei der ersten Untersuchung eine so hochgradige Injection der Schleimhaut namentlich der hinteren Rachenwand, aber auch der seitlichen Rachengegend, dass ich keinen Anstand nahm, diesen Zustand als einen entzündlichen zu betrachten und die geklagten Schmerzen in der Gegend von dieser Entzündung abzuleiten. Ich besprach sodann mit dem Kranken seinen Zustand etwa $^1/_4$ Stunde lang und kam im Verlauf des Krankenexamens noch auf einige Kehlkopfsymptome, auf deren Grundlage ich nochmals .mit dem Kehlkopfspiegel investigiren wollte.

Als ich nun bei weit geöffnetem Munde den letzteren gegen die hintere Rachenwand hineinführte und dabei mein Blick zufällig auf die hintere Rachenwand fiel, war ich erstaunt, alle die Theile, welche ich vor $^1/_4$ Stunde stark injicirt, tiefroth und geschwellt gesehen hatte, nun von ganz normaler Farbe, ja eher etwas blasser zu finden. Die Sache war so frappant, dass ich längere Zeit nicht wusste, was ich davon halten sollte, und eher geneigt war, eine Täuschung meinerseits anzunehmen, dass ich das eine oder andere Mal vielleicht die Injection irrig beurtheilt hatte. Allein bei wochenlang fortgesetzter täglicher genauer Untersuchung und Beobachtung konnte ich mich noch weitere 4 Mal von dem Eintreten eines solchen raschen

Farbenwechsels auf das Bestimmteste und Zweifelloseste überzeugen. Der gewöhnliche Befund war eine normale Färbung und normale Injection, und nur von Zeit zu Zeit trat plötzlich, förmlich vergleichbar mit dem Auftreten der Schamröthe in der Gesichtshaut, einige Minuten bis $^1/_2$ Stunde lang andauernde Röthe der Schleimhäute ein, die entweder sehr schnell oder nur allmälig wieder in die normale Färbung überging. Ob ein derartiger Wechsel in der Blutdurchströmung dieser Schleimhäute täglich öfter eintrat, konnte ich nicht eruiren; doch ist es mir wahrscheinlich, dass nicht gerade nur in der einmaligen Zeit, wo ich täglich untersuchte, sondern dass derselbe Zustand öfter am Tage eintrat. Einen bestimmten Zusammenhang etwa zwischen den geklagten schmerzlichen Empfindungen im Halse und den vasomotorischen Störungen vermochte ich nicht zu constatiren.

Der zweite Fall betraf eine 40-jährige Frau, welche ebenfalls über alle möglichen unangenehmen Empfindungen im Halse klagte, und bei der ich bei den alle Wochen mehrmals vorgenommenen Untersuchungen ähnlich wie in dem vorigen Fall bald eine starke Injection der Rachenschleimhaut, bald eine normale Färbung constatiren konnte. Allerdings hat sich nie in derselben Sitzung ein Rückgang der stärkeren Injection bemerken lassen, aber doch von einem Tag zum anderen.

Ich nehme keinen Anstand, diese beiden Beobachtungen in derselben Weise zu erklären, wie die Schamröthe der Gesichtshaut, und sie als eine vasomotorische Neurose der Halsschleimhaut zu bezeichnen. Ich habe mich auf das Genaueste davon überzeugt, dass diese vorübergehende Hyperämie der Halsschleimhäute nicht zusammenhängt etwa mit neurasthenischem Herzklopfen oder mit dem entgegengesetzten Füllungszustande der Hautgefässe. Denn ich fand, dass diese Hyperämie der Schleimhäute vorhanden war bei absolut ruhiger Herzaction und normaler Gefässfüllung der Haut, bei normaler Wärme der Extremitäten. Es ist ja schon lange bekannt, dass bei hysterischen und neurasthenischen Persönlichkeiten Veränderungen in der Häufigkeit und Stärke der Herzbewegungen, nämlich sowohl Erhöhung wie Herabsetzung derselben eintritt, sowie dass in Folge dessen auch die Weite der Kopfgefässe in verschiedener Richtung beeinflusst wird. Ferner wissen wir, dass bei denselben Kranken ganz unabhänig vom Zustande der Herzinnervation eine Reihe von Schwankungen in der Weite und Fülle von Körpergefässen namentlich der Haut eintreten, z. B. stark geröthetes und heisses Gesicht bei eiskalten und blassen Extremitäten. Wäre der eine oder der andere dieser Zustände am Herzen oder der Füllung der Hautgefässe gleichzeitig mit den Schwankungen in der Gefässfülle der Halsschleimhäute zusammengetroffen, dann wäre zwar das Ganze immer noch als eine vasomotorische Neurose zu betrachten, aber die des Halses nur als im Zusammenhang stehend und abhängig von der allgemeinen vasomotorischen Neurose. In meinen Fällen dagegen war die vasomotorische Neurose scharf auf die Halsorgane der

Schleimhaut beschränkt, und es muss deshalb die Neurose als sui generis allerdings auf neurasthenischer Basis betrachtet werden.

Ich habe bereits erwähnt, dass die betreffenden Kranken an einer sie ausserordentlich quälenden Hyperästhesie der Halsorgane litten, dass aber ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den Schmerzperioden und der stärkeren Injection der Halsschleimhäute nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Nichtsdestoweniger glaube ich, dass zwischen diesen beiden Zuständen ein Zusammenhang besteht, wenn auch nicht ein Zusammenhang wie zwischen Ursache und Wirkung, so doch ein Zusammenhang der gleichen Ursachen: nämlich der ausserordentlich leichten Erregbarkeit der sensiblen und vasomotorischen Halsnerven und deren Centren.

Würzburg, 1882. (Abdr. aus d. Berl. kl. W. 1882. No. 36.)

VI.

Zur Lehre vom Keuchhusten.

Von

M. J. Rossbach.

Eine Keuchhustenepidemie gab mir Gelegenheit, an fünf Personen, darunter vier Kindern, einige Punkte dieser immer noch räthselhaften Krankheit genauer zu erforschen.

Da die betroffenen Kinder von früher Jugend an die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel gewöhnt waren; da andererseits nur höchst wenige unsichere und einander widersprechende laryngoskopische Befunde von Keuchhustenkranken bis jetzt veröffentlicht worden sind, so wendete ich meine erste Aufmerksamkeit auf die Beschaffenheit des Kehlkopfs und der Luftröhre während aller Stadien der sehr heftig auftretenden Krankheit. Ich habe in dieser Beziehung häufig untersucht ein $^1/_2$-jähriges, sowie Kinder von 4, 7 und 10 Jahren und eine Frau, die gleichzeitig in gleicher Weise erkrankt war.

Bei allen diesen ohne Ausnahme konnte ich während der ganzen Krankheitsdauer mit grösster Sicherheit feststellen, dass der Rachen, der ganze Kehlkopf und die Luftröhre bis zu ihrem unteren Drittheil immer gesund blieben; dass an keiner Partie nie und nirgends eine entzündliche Röthe oder eine Schwellung der Schleimhaut auftrat, dass sich an keiner Stelle, von oben bis so weit der Kehlkopfspiegel leuchtete, Schleim-, geschweige Pilzvegetationen ansetzten. Die Schleimhäute zeigten immer ihre normale, hellrothe Farbe; die Stimmbänder waren rein weiss, ebenso markirten sich die Trachealknorpel als weisse Ringe deutlich und scharf. Nur unmittelbar nach sehr heftigen und rasch aufeinander folgenden Hustenanfällen konnte ich bei dem 7jährigen Mädchen die Stimmbänder in einer durch das Weiss durchschimmernden Röthe sehen, wie diese bei jedem normalen Menschen z. B. nach längerer Anstrengung, nach Vorträgen auftritt, also nicht mit dem Keuchhusten als solchem, sondern nur mit der längeren Anstrengung zu thun hat; eine Stunde später waren sie, wenn eine

anfallsfreie Pause dazwischen lag, wieder elfenbeinweiss geworden. Entsprechend dem ganz normalen, laryngoscopischen Befunde blieben auch die Stimmfunctionen immer gut; die Stimme aller Kinder war während der ganzen Krankheit hell und wohltönend.

Es unterliegt sonach für mich keinem Zweifel, dass bei echtem Keuchhusten die gesammten Halsorgane normal bleiben können, sowie dass die von anderen (Rehn u. s. w.) gefundenen entzündlichen Zustände im Halse einzelner Keuchhustenkranken nicht ätiologisch mit der Krankheit oder mit einzelnen ihrer Symptome verknüpft sind.

Das 7jährige Mädchen und den 4jährigen Knaben brachte ich so weit, dass sie mir schon 1—2 Minuten vor dem Anfall mittheilen konnten, dass er herannahe. Ich fand hierdurch oft Gelegenheit, unmittelbar vor dem Hustenanfall und in seinem ersten Beginn den Kehlkopf und die Luftröhre nochmals genau zu besichtigen. Auch in diesen Momenten fand ich alle Schleimhäute bis zur Mitte der Trachea gesund, und nirgends zeigte sich eine Spur Schleim auf denselben. Dagegen sah man vom untersten Drittheil grossblasige Schleimmassen heraufsteigen, allerdings nur einen Augenblick, da nun krampfhafter Verschluss der Glottis und dann der Hustenanfall eintrat, der natürlich jede weitere Beobachtung unmöglich machte. Die Auscultation in diesem Vorstadium ergab, dass, wenn der Paroxysmus herannahte, immer grössere Schleimmassen bis in die Nähe der Theilungsstelle gelangt waren; auch wurde dieser Punkt stets als derjenige bezeichnet, von dem der Hustenreiz ausging, auch dann, wenn die Auscultation an dieser Stelle keine Schleimmassen hören liess, und ich den Husten durch heftige Athembewegungen willkürlich entstehen machte.

Die Schleimmassen habe ich unmittelbar nach der Expectoration oft mikroskopisch untersucht. Ich fand stets eine, jedoch kleine Zahl von Pilzsporen, die in angelegten Culturen Fortsätze trieben; im Schleim selbst habe ich nie Pilzfäden, als höchstens nur mit kleinsten Fortsätzen versehene Pilzsporen gesehen; auch ziemlich viele Schistomyceten, aber nie in anderer Menge und Qualität wie in dem Schleim einfacher, nicht auf Keuchhusten beruhender Katarrhe, die ich stets behufs Vergleichung mir frisch verschaffte.

Mit dem frischen Schleim habe ich unmittelbar nach dem Auswerfen Uebertragungsversuche auf 6 Kaninchen gemacht und zwar, um ganz sicher zu gehen, denselben nach gemachter Tracheotomie in grossen Massen durch die Trachealwunde unmittelbar in die Trachea eingeführt und sodann die Wunde durch die Naht vereinigt. Allein bei allen 6 Kaninchen, die ich im Freien in einem grossen, luftigen, von 3 Seiten einfach vergitterten Kasten aufbewahrte, zeigte sich innerhalb der nächsten 3 Monate nicht die geringste krankhafte Störung; die Trachealwunden waren in wenigen Tagen ohne Eiterung geheilt, und die Kaninchen blieben munter und gesund.

Alle meine Beobachtungen und Versuche verhielten sich demnach durchaus negirend gegen die bekannten Letzerich'schen Mittheilungen. So sehr ich theoretisch für die Annahme eines Contagium vivum auch bei Keuchhusten eingenommen bin, so kann ich nach meinen Untersuchungen nicht umhin, zu leugnen, dass die Pilze und Pilzfäden, welche Letzerich gefunden zu haben angiebt, in einem ursächlichen Zusammenhang mit dem Keuchhusten stehen; ebenso erregen die von Letzerich mitgetheilten Zeichnungen von Pilzwucherungen in den Luftwegen meine grössten Bedenken. Hinsichtlich seiner Züchtung des angeblichen Keuchhustenpilzes auf mit Milch durchtränkten Semmelstückchen kann ich nur hervorheben, dass ich eine Masse Semmeln in feuchtem Raume aufbewahrt habe, und dass alle mit einem Pilzrasen sich überzogen, auch ohne dass irgend eine Pilzform von mir auf dieselben übertragen worden war. Die Brödchen enthalten alle eine Menge Pilzkeime von vornherein, dass jede Uebertragung eines neuen Pilzes nur unreine Resultate geben kann.

Letzerich hat deshalb auf seinen Semmeln jedenfalls keinen Keuchhustenpilz gezüchtet, sondern Schimmelpilze erhalten; dieselben Pilze wären auch bei ihm aufgegangen ohne Uebertragung von sogenannten Keuchhustenpilzrasen. Und wenn seine mit solchen cultivirten Sporen behandelten Kaninchen wirklichen Keuchhusten bekamen, was ich aber durchaus bezweifle, dann wären eben nicht specifische Pilze, sondern die gewöhnlichen Schimmelpilze daran Schuld gewesen.

Hinsichtlich des Wesens des Keuchhustens bin ich zu folgenden Anschauungen gelangt: Der Bronchialkatarrh kann nicht als Complication, sondern als zur Wesenheit des Keuchhustens unmittelbar gehörig betrachtet werden. Ich sehe dabei ganz ab von der Frage, ob dieser den Beginn der Krankheit ausmachende und die ganze Zeit derselben hindurch dauernde Katarrh der Bronchialschleimhaut durch ein Virus bedingt ist, oder nicht; ersteres erscheint mir allerdings das Wahrscheinlichste. Dieser Katarrh sitzt hauptsächlich in den grösseren Bronchien, und viele Keuchhusten laufen ab, ohne dass er nach unten oder oben weiter kriecht. In meinen Fällen blieb die Kehlkopf- und Luftröhren-Schleimhaut während des ganzen Verlaufs frei, ein Beweis, dass Laryngitis und Tracheitis nicht zur Wesenheit des Keuchhustens gehören. Ebensowenig wie Laryngo-tracheitis gehört Bronchiolitis und Bronchopneumonie zum Keuchhusten; alle diese Erkrankungen dürfen nur als Complicationen betrachtet werden, und eine Masse von Keuchhustenfällen verlaufen auch ohne diese letzteren. Dagegen ist noch kein Keuchhusten ohne Katarrh der grösseren Bronchien gesehen worden, dieser ist sonach wesentlich.

Die heftigen Hustenanfälle können nicht als einzige Folge des Bronchialkatarrhs oder der an reizbare Stellen gelangten Schleimmassen betrachtet werden, da Bronchialkatarrhe von derselben Intensität und mit denselben Schleimmassen zwar Hustenanfälle, aber nie von solcher langen Dauer und solcher Heftigkeit auslösen. Auch im Schleim der keuchhusten-

kranken Kinder ist kein besonders reizendes Princip. Der Keuchhustenanfall wird nicht allein durch den Schleim, sondern schon durch den Reiz heftigerer Luftbewegungen bei energischerer Respiration auch ohne Anwesenheit von Schleim ausgelöst; trotz der enormen in die Trachea gebrachten und dieselbe ganz ausfüllenden Schleimmassen trat bei meinen Kaninchen nie Husten ein, was der Fall hätte sein können, wenn im Schleim allein die Erklärung für die Hustenanfälle zu finden wäre. Ebenso wenig kann man Pilzwucherungen, die zwischen zwei Anfällen rasenförmig heraufgewachsen sein sollen (Letzerich), beschuldigen, da in allen meinen scharf beobachteten Fällen jede Spur einer Pilzwucherung fehlte. Es bleibt sonach keine andere Wahl, als für die merkwürdigen und charakteristischen Hustenanfälle als weiteres ätiologisches Moment eine Reflexneurose anzunehmen. Dass, wie Hagenbach meint, nur die stärkere Reizbarkeit der peripheren Luftröhrennerven (Laryngeus superior) an den Anfällen Schuld sei, ist nicht wahrscheinlich in Berücksichtigung des gänzlichen Mangels jeder Schleimhautveränderung. Es bleibt nichts übrig, als anzunehmen, dass beim Keuchhusten das Hustencentrum des Rückenmarks, vielleicht in Folge eines specifischen Virus, in einen Zustand leichterer Erregbarkeit oder besserer Leistungsfähigkeit versetzt wird, wie andere Rückenmarkscentra durch andere Gifte, z. B. Strychnin, und dass dann, wie in den letzteren Fällen, selbst eine leichtere periphere Reizung der normal leitenden sensiblen Fasern im N. laryngeus superior hinreicht, um reflectorisch die gewaltigen Hustenanfälle des Keuchhustens auszulösen.

Die oben entwickelte Theorie von der Natur des Keuchhustens zeigte sich, gestützt durch meine Beobachtungen, in dem Erfolg der Therapie. Da Veränderung des Aufenthaltsortes und die Wahl der ozonreichen Luft an den Salinen Kissingens keinen Erfolg hatte, und die Kinder so krank zurückkehrten, wie sie fortgegangen waren, versuchte ich gegen die gegesteigerte Reflexerregbarkeit bei den kleineren Kindern stabile Durchleitung eines starken constanten Stromes durch das Rückenmark mit auffallendem Erfolg; ebenso erwies sich bei den älteren Kindern die innere Verabreichung des Chinins in grossen Gaben nützlich, nicht in der Weise, wie Letzerich meint, durch Tödtung der im Kehlkopf befindlichen Pilze (denn ich verabreichte das Chinin in Oblaten, brachte es also mit der Kehlkopfschleimhaut gar nicht in Berührung), sondern in Folge seiner die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks herabsetzenden Wirkung.

Würzburg, 1880. (Abdr. a. d. Berl. kl. Wochenschrift 1880. No. 18.)

VII.

Kann man von der Haut des lebenden Menschen aus die Kehlkopfnerven und -Muskeln elektrisch reizen?

Von

M. J. Rossbach.

Die von jedem Laryngologen so oft vorzunehmende elektrische Behandlung der Kehlkopfmuskellähmungen hat gezeigt, dass man durch die percutane Elektrisirung in der Gegend des Kehlkopfs oder in der Gegend des Verlaufs und Eintritts der Kehlkopfnerven in vielen Fällen eine deutliche und vollständige Heilung der Stimmbandlähmungen bewirken kann.

Man hatte anfänglich aus diesen Heilerfolgen den Schluss gezogen, dass es hierbei in der That gelungen sei, von der Haut aus Stromschleifen bis zu den Kehlkopfnerven und -muskeln einzuführen, die hinreichend stark wären, um deren Functionen wieder anzuregen. Namentlich brachte Gerhardt in seiner klassischen Arbeit über Stimmbandlähmung [1]) eine Reihe von Beobachtungen, die für diese Annahme zu sprechen schienen oder es mindestens wahrscheinlich machten, dass beim Ansetzen der Elektroden an die oberen Hörner des Schildknorpels der obere, an die unteren Hörner der untere Kehlkopfnerv gereizt werde. Dass wenigstens der Halsvagus und dessen Herzfasern percutan faradisch zu erreichen seien, schloss er mit Recht dabei aus dem dabei eintretenden unregelmässigen Puls, Uebelsein und Ohnmacht.

Ein Versuch sollte zeigen, ob die Faradisation der Kehlkopfnerven bei Gesunden die Stimme ändert. Die Betreffenden mussten eine bestimmte Note singen; die Elektroden waren schon vorher angesetzt und wurden erst während des Singens plötzlich von einem Strom durchflossen; allein in der Regel war hierdurch keine, selten eine unbedeutende Aenderung

1) Virchow's Archiv 1863. Bd. 27. S. 93 u. ff.

der Stimme, einiges Heller- und Höherwerden derselben zu beobachten. In einem weiteren Versuche wurden einem leicht zu laryngoskopirenden Kranken die Elektroden an beide Eintrittsstellen des Recurrens angesetzt, während ein unfühlbar schwacher Strom hindurchging, hierauf die Bewegung der Stimmbänder mit dem Kehlkopfspiegel beobachtet, während der Kranke abwechselnd einen Vocal aussprach und dazwischen einathmete. Während alles dies im Gange blieb, wurde dann der durchgeleitete Strom soweit verstärkt, dass er, wie ein vorhergegangener Versuch gezeigt hatte, starke und bereits etwas schmerzhafte Contractionen der Daumenmuskeln hervorrief, wenn er durch diese geleitet wurde. Die Stimme des Kranken, welcher fortwährend den gleichen Ton in mässigen Intervallen aussprach, blieb dabei völlig unverändert; ebenso das, was man laryngoskopisch über den Stimmbandschluss, die Spannung und das Zittern der Stimmbänder wahrnehmen konnte. Dagegen ergab sich, dass nach dem Aussprechen des Vocals das Wiederauseinanderweichen der Stimmbänder zitternd und absatzweise erfolgte (das vorher ruhig und gleichmässig geblieben war), dass ferner die Glottis nur die Hälfte, in einem andern Falle drei Viertheile der früheren Weite bei ruhigem Athmen erlangte. Eine Variation des Versuchs in der Art, dass nur l. Recurrens in den Strom gefasst wurde, ergab zitternde, zugleich weniger ausgiebige Auswärtsbewegung nur dieses Stimmbandes. Die in ähnlicher Weise mit anfangs sehr schwachem, dann plötzlich verstärktem Strome vorgenommene Faradisation der Nn. laryng. sup. (an den beiden oberen Hörnern des Schildknorpels) ergab sofortige so starke Senkung des Kehldeckels, dass jede weitere Beobachtung der Stimmbandbewegung unmöglich war. Auch hierbei wurde der Ton der Stimme nicht verändert. Legte man dagegen, während die Elektroden bei ruhigem Athmen des Kranken auf die Nn. laryng. sup. gerichtet wurden, den Finger vorn zwischen Schild- und Ringknorpel, so fühlte man eine kurze schnelle Annäherung derselben.

Gerhardt glaubt, dass sich aus diesen Versuchen die Möglichkeit, von der Haut aus die Kehlkopfnerven faradisch zu erregen, ergebe. Ziemssen [1]) dagegen, welcher die gleichen Erscheinungen bei percutaner Faradisation zwar auch gesehen hat, glaubt dieselben nicht als Folgen der Recurrensreizung, sondern nur als die Folgen eines Eingriffes am Kehlkopf überhaupt gelten lassen zu dürfen. Er fand dieses ängstliche und unsichere Gebahren der Stimmbänder vorzüglich bei empfindlichen ungeübten Personen, aber auch bei sonst Geübten, im Falle ein neuer überraschender Eingriff am Kehlkopfe oder in dessen Nähe vorgenommen wurde, ohne dass bestimmte Kehlkopfnerven oder -muskeln in den Kreis gefasst wären. Für das Gelingen der Reizung des Nerv. laryngeus superior hält übrigens auch Z. die energische Detraction des Kehldeckels als ein sicheres Zeichen. Den Grund, weshalb es selten gelingt, die Nn. laryngei

1) Ziemssen: Die Elektricität in der Medicin. 3. Aufl. 1866. S. 198.

inf. auf percutanem Wege isolirt zu reizen, sucht Ziemssen selbstverständlich in ihrer tiefen Lage, und vorzüglich in der Vorlagerung von Muskelschichten in etwa vorhandenem starken Fettpolster, deren Contraction das Eindringen der Elektrode und des Stromes verhindert; die Unzugänglichkeit des N. recurrens werde sehr häufig auch durch den vergrösserten Seitenlappen der Schilddrüse allein bedingt. Z. fährt fort: „Wenngleich nun also nicht geläugnet werden soll, dass es unter besonders günstigen Umständen (magerer Hals, kleine Schilddrüse, Platysma mehr nach vorne reichend u. s. w.) möglich sein mag, die Nervi laryngei von der Oberfläche des Halses aus zu isoliren, so entziehen sie sich doch in den meisten Fällen in Folge ihrer tiefen Lage der directen Erregung und ich muss deshalb die percutane Elektrisirung derselben, besonders der Recurrentes, als eine höchst zweifelhafte und durch kein specielles Kriterium zu controllirende Procedur bezeichnen.“

Da demnach diese ganze Frage eine noch offene und zugleich praktisch wichtige ist, insofern nach dem Vorgange Ziemssen's im Glauben an die geringe Wirksamkeit der percutanen Elektrisirung viele Laryngologen die percutane Methode verlassen und zu der dem Kranken weitaus beschwerlicheren und schmerzhaften intrapharyngealen und -laryngealen Elektrisirung übergegangen sind: habe ich dieselbe von neuem aufgegriffen und bin durch viele allerdings mühsame Versuche an Menschen zu folgenden Ergebnissen gelangt.

Ich schicke voraus, dass die hauptbeweisenden Versuche an einem grossen, sehr muskel- und willensstarken, wenig empfindlichen jungen Mann von 22 Jahren vorgenommen worden, der einen grossen, weiten Kehlkopf, sehr lange Stimmbänder hatte, sich sehr gut laryngoskopiren liess und sich mit grosser Hingebung allen auch schmerzhaften Manipulationen unterzog, so dass alle Verhältnisse ebenso gut zu übersehen, wie auch anzuordnen waren. Ich wurde ferner sehr gut und ausdauernd unterstützt — denn ohne Assistenz sind diese Untersuchungen gar nicht zu machen — von meinen fleissigen Schülern, den Herren Dr. Kranzfeld, Dr. Aschenbrandt und stud. med. Leussler, von denen einer oder zwei die richtige Fixirung der Elektroden besorgten und ein anderer für Oeffnung oder Schliessung des Stromes zur rechten Zeit sorgte.

Die zuerst nach den verschiedensten Richtungen angestellten Versuche zeigten, dass die auf Faradisation oder Galvanisation eintretenden Muskelactionen im Kehlkopf durch mehrere ganz verschiedene Ursachen bedingt waren: 1) durch Reflexe von Seiten des Grosshirns und Rückenmarks auf die schmerzhaften Hauterregungen; dahin gehörten die bei Durchleiten von Strömen fester und enger werdende Stellung der Stimmbänder während der Athmung, manche unruhig zitternde Bewegungen bei der Bewegung der Stimmbäuder aus ihrer Phonations- in die Respirationsstellung und umgekehrt; 2) durch die bei Galvanisation so häufig hervorgerufenen Schluckbewegungen, die zum Theil von dem Gefühl eines am

Zäpfchen hängenden kalten Wassertropfens herrühren, wie ich durch Versuche an mir selbst gefunden habe, also auch reflectorischer Natur sind; 3) die Mitbewegungen des Kehlkopfs mit den durch die Zuckungen der Halsmuskeln, z. B. des Sternocleido-mastoideus bedingten Verschiebungen, und endlich 4) durch directe, die Kehlkopfnerven und -muskeln treffende Reizströme.

Es gelang mir aber erst nach vielem Probiren, die richtige Methode zu finden, durch welche es möglich wurde, zweifellos nachzuweisen, dass von der Haut aus selbst nicht sehr starke Ströme einer galvanischen Kette bis zu dem N. recurrens gelangen und denselben noch in einer solchen Intensität treffen können, dass Zucken der Stimmbandmuskeln eintritt. Es musste vor allem eine Stromstärke gefunden werden, welche die übrige Halsmusculatur in Ruhe und nur die reine Kehlkopfnervenreizung zur Beobachtung kommen liess. Auch die Form, sowie der Ort des Einsetzens der Elektrode war für diese Aufgabe nicht gleichgiltig; am zweckmässigsten zeigte sich eine knopfförmige, nicht grosse Schwammelektrode, welche in der Mitte zwischen Kehlkopf und Brustbein, also weit unterhalb des Ringknorpels seitlich unter dem vorderen Rand des M. sternocleidomastoideus eingeschoben wurde, soweit es ohne zu grossen Schmerz möglich war. Die andere Elektrode wurde immer auf eine weit entfernte indifferente Stelle, z. B. auf den Handrücken derselben Seite, aufgesetzt. Wenn man nach allen diesen Vorbereitungen den zu Untersuchenden ruhig und nicht zu tief athmen und während des Laryngoskopirens den Strom öffnen oder schliessen lässt, so dass also nur ein einziger Oeffnungs- oder Schliessungsschlag zur Wirkung gelangt, dann sieht man ausnahmlos auf der Seite, auf welcher die Elektrode in den Hals eingedrückt ist, eine einzige Zuckung: das Stimmband in seiner ganzen Länge sammt dem Aryknorpel macht eine kleine Einwärtsbewegung, um sich im nächsten Augenblicke wieder nach aussen in seine vorherige ruhige Respirationsstellung zurückzubegeben; war die Kathode am Hals angesetzt, dann zeigte sich diese Bewegung am stärksten bei der Schliessung des Stromes; bei der Oeffnung viel schwächer oder gar nicht; war es die Anode, dann zeigte sich nur eine Oeffnungszuckung. Zugleich bewegte sich immer der obere Rand der Epiglottis etwas nach vorn. Kurz, fast unmittelbar nach dieser Einzelzuckung tritt ausnahmslos eine Schluckbewegung auf, die jede weitere Beobachtung unmöglich macht. Lässt man sodann einen Ton anschlagen und längere Zeit anhalten, dann machen die Stimmbänder während des Oeffnungs- bezw. während des Schliessungsschlags den entschiedenen Eindruck, als ob sie sich noch um eine Spur mehr einander näherten und die Glottis etwas mehr schlössen. Der Ton wird nicht unterbrochen, aber deutlich etwas höher. Dass der Ton nicht unterbrochen wird, zeigt übrigens, wie schwach die zum Recurrens gelangenden Zweigströme sein müssen. Ich kann mir nicht denken, dass ein nennenswerther Oeffnungs- oder Schliessungsschlag auf den peripheren Nervenverlauf nicht sofort die cen-

trale Innervation hätte durchbrechen müssen. Auf der anderen Seite aber wieder ist durch diese Versuche der sichere Beweis geliefert, dass selbst mässige Ströme von der Haut aus den tief liegenden Recurrens reizen, dass demnach starke Ströme, deren Wirkungen nur wegen der vielen anderen in Mitleidenschaft gezogenen Halsmuskeln und der dadurch bedingten starken Bewegungen mit dem Kehlkopfspiegel nicht controlirt werden können, noch viel intensivere Reizung der Kehlkopfnerven und -muskeln bewirken müssen.

Da sich genannter junger Mann so vorzüglich für eine Spiegeluntersuchung auch bei starker und schmerzhafter Halsfaradisation eignete, suchte ich mir auch ein Bild von der natürlich viel complicirteren Kehlkopfwirkung starker, auf verschiedene Theile des Halses percutan gerichteter faradischer Ströme zu verschaffen, über die ja, wie erwähnt, ausser den GERHARDT'schen Angaben noch kein weiteres Beobachtungsmaterial vorliegt. Folgendes sind die Ergebnisse:

1) Quere Durchleitung starker faradischer Ströme durch den Kehlkopf. Die beiden grossen plattenförmigen Elektroden stehen auf den beiden Flügeln des weit vorspringenden Schildknorpels. Respirationsstellung der Stimmbänder. Beim Einbrechen der Ströme wird der obere freie Theil des Kehldeckels nach vorn gezogen; dagegen tritt der untere angewachsene Theil des Kehldeckels, sein Tuberculum und seine Seitentheile stark nach hinten, so dass man sie nunmehr gut sehen kann, während sie vor der Faradisation unsichtbar waren. Gleichzeitig springt die vordere Hälfte des Taschenbandes und die von der Plica aryepiglottica zum Taschenband hinunterziehende Schleimhautfalte beiderseits stark nach innen wulstförmig vor und verdeckt die vordere Hälfte beider Stimmbänder. Die Stimmbänder selbst und die Aryknorpel behalten dabei ohne jede Verrückung ihre Respirationsstellung bei.

2) Eine Elektrode wird auf die linke Schildknorpelplatte aufgesetzt; die andere auf die Dorsalfläche der rechten Hand. Kehlkopfsinnere in Respirationsstellung. Wirkung: Es springt nur die vordere Abtheilung des linken Taschenbandes gegen die Mitte vor; das rechte und beide Stimmbänder blieben unverrückt in ihrer Respirationsstellung.

3) Es wird einige Centimeter unter dem unteren Ringknorpelrand eine dünne Elektrode unter dem vorderen Rand des linken M. sternocleidomastoideus tief nach hinten gegen die Stelle gedrückt, wo der Recurrens liegt. Kehlkopfsinnere in Respirationsstellung. Wirkung: Es zeigen sich unruhige, nicht genau festzustellende, kleine, zuckende Bewegungen der Stimmbänder und eine hebelartige Bewegung des Aryknorpels, in der Weise, dass die obere Spitze schwach nach aussen, der Processus vocalis nach innen rotirt.

4) Es wird einige Centimeter unterhalb des Ringknorpels mit kleinen knopfförmigen Elektroden versucht, beide Nn. recurrentes faradisch zu reizen. Wirkung: a) bei ruhiger Athmung: es wird die Respirationsstel-

lung der Stimm- und Taschenbänder beibehalten; nur streckt sich der vorher etwas leicht gebogene Stimmbandrand, und zeigen die Giessbeckenknorpel kleine zitternde Bewegungen; b) während der Intonation: man kann keine deutliche Beeinflussung sehen, wohl aber hört man den gesungenen Ton deutlich etwas in die Höhe gehen.

Wie man aus den obigen Mittheilungen sehen kann, bietet auch der mässig starke faradische Strom eine ganze Reihe von Kehlkopfwirkungen, die mit obigen Beobachtungen nur zum kleinsten Theil erforscht sind. Leider stand mir die Versuchsperson nicht länger zur Verfügung, so dass ich mit meinen Beobachtungen abbrechen musste; jedenfalls aber haben alle Beobachtungen mit Sicherheit gezeigt, dass auch von der Haut aus sowohl mit dem galvanischen als faradischen Strome und selbst bei sehr geringer Stromstärke eine physiologische und therapeutische Wirkung auf die Kehlkopfnerven und -muskeln stattfindet, und dass daher eine intralaryngeale Elektrisirung nicht nothwendig ist und durch eine länger dauernde percutane Elektrisirung vollauf ersetzt werden kann.

Würzburg, September 1881.

(Abdr. a. d. Monatsschrift f. Ohrenheilk., sowie für Nasen-, Rachen-Kehlkopf- u. Luftröhrenkrankh. 1881. No. 10.)

VIII.

Doppeltönigkeit der Stimme (Diphthongie) bei ungleicher Spannung der Stimmbänder.

Von

M. J. Rossbach.

Bei der Stimmbildung im Kehlkopf stösst der von den Lungen kommende Luftstrom gegen die an einander gerückten Stimmbänder und versetzt dieselben in Schwingungen. Durch diese Schwingungen wird der Weg, den der Luftstrom zu gehen gezwungen ist, rhythmisch geöffnet und unterbrochen, so dass der Luftstrom selbst wieder in einzelne Stösse zerlegt wird und in einer der Zahl der Stimmbandschwingungen entsprechenden Zahl von einzelnen Luftstössen entweicht. Es werfen sich die Fragen auf, ob die Stimmbandschwingungen tönend sind, oder ob sie nur, ohne selbst zu tönen, zur Unterbrechung des Luftstromes dienen, so dass dessen nach Art des Sirenenklanges hervorgerufenen Unterbrechungen allein die Ursache der Stimmklänge wären, oder endlich, ob beide Momente gleichmässig zur Klangbildung beitragen, in welchem Falle dann der entstehende laute Stimmklang als ein Product aus den Eigenklängen beider angesehen werden müsste. Alle drei Ansichten finden ihre Vertretung und würden durch Experiment, durch Beobachtung an Thieren und Menschen zu rechtfertigen gesucht, ohne dass bis jetzt eine Uebereinstimmung oder ein Durchdringen einer von diesen Auffassungen erzielt worden wäre. Es ist hier nicht der Platz, alle Gründe für und gegen zu analysiren; ich habe dies schon anderweitig versucht [1]) und greife für den Zweck dieser Mittheilung nur einen vermeintlichen Beweis derer heraus, die den Stimmbandschwingungen das Tönen ganz absprechen und nur die Luftschwingungen als die Ursache des Stimmklanges gelten lassen.

Liscovius hatte nämlich zuerst (1814) [2]) hierfür angegeben, wenn man

1) Vide meine Physiologie und Pathologie der menschlichen Stimme. 1869. S. 36.

2) K. F. Liscovius: Theorie der Stimme. 1814.

die beiden Stimmbänder des todten Kehlkopfs in ungleiche Spannung versetzte, entstände immer nur ein Klang, nie zwei; wären die Stimmbandschwingungen die eigentlich tönenden, so müssten bei diesem Versuch immer zwei Klänge gehört werden. Später [1]) setzt er allerdings selbst hinzu, dass „vielleicht die den beiden verschiedenen Spannungsgraden zukommenden Schwingungsgeschwindigkeiten sich zu einer mittleren gemeinschaftlichen Geschwindigkeit ausglichen, wie in den Pfeifen mit membranösen Wänden".

Später wurden diese Verhältnisse von Cagniard-Latour, Johannes Müller und Merkel sowohl an elastischen Membranen, wie auch am todten Kehlkopf wiederholt geprüft, aber ohne zu einem befriedigenden Abschluss zu führen. Besonders die Versuche an ungleich gespannten elastischen Membranen ergaben nur negative Resultate, da sie mit grossen Schwierigkeiten verknüpft sind und den Beobachter mancherlei Täuschungen aussetzen. Cagniard-Latour [2]) fand bei Versuchen mit ungleich gestimmten Platten, dass sich die Schwingungen beider einander accommodiren, dass, wenn sie um den Intervall einer Quinte verschieden gestimmt waren, der Gesammtklang die dazwischen liegende Terz war. Johannes Müller [3]) experimentirte mit zwei elastischen Membranen von Kautschuk, welche eine stimmritzenähnliche Spalte einschliessen und über dem Ende einer vierkantigen Röhre ausgespannt waren. Er bestimmte den Spannungsgrad derselben dadurch, dass er sie einzeln mit einem feinen Röhrchen anblies und die Tonhöhe des einzelnen bestimmte. War die Tonhöhe beider Bänder gleich, so mussten diese nach seiner Ansicht auch gleich gespannt sein. Er fand nun, dass der bei gleich gestimmten Membranen erzeugte Klang tiefer war als der Grundton, den jede einzelne Membran beim Anblasen mit dem Röhrchen gab. „Waren beide Lamellen für das Anblasen jeder einzelnen mit dem Röhrchen auf **a** gestimmt, so war der gemeinschaftliche Ton beim Anblasen des Rohrs, auf dem sie ausgespannt waren, gis. Bei einer zweiten Probe war der Ton jeder Platte beim Blasen mit dem Röhrchen gleich **c**; beider zusammen **h**. Bei einer dritten Probe waren beide auf **h** gestimmt und der gemeinschaftliche Ton war ais." Waren beide Platten verschieden hoch gestimmt durch ungleiche Spannung, so „schien oft keine solche Accommodation stattzufinden, wie zwischen den Schwingungen metallener Zungen und der Luft eines Ansatzrohrs. Selten gelang es, die Töne beider Lamellen beim Anblasen zu geben. Der Ton, den man beim Anblasen hörte, war gewöhnlich nur Einer, so als wenn die stärker oder die schwächer gespannte Platte nicht töne, oder wie man ihn hört, wenn man das eine gespannte Blatt durch eine angesetzte Pappplatte dämpft und diese Platte zur festen macht.

1) Liscovius: Physiologie der menschlichen Stimme. 1846. S. 21.
2) Magendie's Physiologie, übersetzt von Heusinger. 1834. I. S. 246.
3) J. Müller: Handbuch der Physiologie des Menschen. 1840. II. S. 153 und 154.

Häufig schwang die wegen zu tiefer Stimmung schwer ansprechende Platte nur schwach mit und wurde etwas vorgetrieben.“ Waren beide Membranen um 1 Octave verschieden gestimmt, so erhielt MÜLLER beim gemeinsamen Anblasen immer nur einen Klang; ebenso wenn dieselben um 1 Quinte verschieden waren, einen in der Mitte liegenden Ton, und zwar ganz gleich, ob er das höher gespannte Band durch eine darauf gedeckte Pappplatte dämpfte oder nicht u. s. w.

Als aus diesen Versuchen gewonnene Gesetze stellt MÜLLER folgende auf: 1) Diejenige Lamelle tönt, welche bei dem jedesmaligen Anspruch des Blasens am leichtesten in Schwingungen versetzt werden kann, und ist der Anspruch der Bewegung beider Lamellen angemessen, so können sogar beide schwingen und sich zu einem einfachen Klang accommodiren. 2) Sie können aber auch verschiedene Töne oder, wenn der Anspruch sich verändert, hinter einander beide Töne hervorbringen.

MERKEL [1]) konnte die Beobachtungen MÜLLER's nur als richtige anerkennen, gab ihnen aber eine andere Deutung.

Die Fehlerquellen übrigens, die hinsichtlich der Klangerzeugung bei diesen Versuchen an elastischen Membranen mit unterlaufen, sind, wie MERKEL nachweist, zu mannigfaltig, als dass die aus ihren Ergebnissen abgeleiteten Gesetze eine allgemeine Geltung auch für die lebenden Stimmbänder beanspruchen dürften. Denn zunächst werden zwei sonst gleichartige Membranen durch verschieden starke Spannung ungleich, indem die stärker gespannte Membran einen dünnern, die weniger gespannte einen dickeren Durchmesser erhalten muss; ferner wird die Form der beiden Bandränder ungleich, und endlich muss beim Anblasen das weniger gespannte Band von der anprallenden Luft stärker abgetrieben werden als das mehr gespannte, so dass das eine Band höher steht als das andere, und die Oeffnung zwischen ihnen eine schiefe Richtung erhält. Dasselbe gilt auch von den todten Stimmbändern, da man die active, lebendige Contraction der in ihnen liegenden Muskeln durch nichts ersetzen kann.

Ich hatte schon mehrmals Gelegenheit, Fälle von Stimmbandlähmungen zu beobachten, die es möglich machten, die *Erscheinungen ungleich gespannter Stimmbänder auch an Lebenden* zu beobachten. Der eine Fall betraf einen 50-jährigen, aphonischen Mann, dessen linkes Stimmband sich als gänzlich gelähmt, unbeweglich und verkürzt erwies; der andere ein 22-jähriges Mädchen, bei dem ein rechtsseitiges, hochgradiges Struma durch Druck auf den N. recurrens eine Lähmung des rechten Stimmbandes bewirkt hatte. In diesen beiden Fällen war *vor ihrer gänzlichen Wiederherstellung ein Stadium, in welchem die vorher gelähmten Stimmbänder wieder beweglich und schwingungsfähig wurden, ohne dass aber die der Stimm-*

1) C. L. MERKEL: Anatomie und Physiologie des menschlichen Stimmorgans. 1863. S. 430.

bandbewegung vorstehenden Muskeln ihre vollständige normale Stärke wieder erlangt hatten. Sie wurden durch die Muskelaction zwar gespannt, der Spannungsgrad war aber nicht so stark, wie auf der gesunden Seite; ebenso konnten die betreffenden Arytaenoidalmuskeln die Giessbeckenknorpel noch nicht ganz gegen die Mittellinie schieben, weshalb bei Intonationsversuchen kein gänzlicher Verschluss der Stimmritze eintrat. Es war dies eben derselbe Vorgang, wie bei allen anderen Muskeln des Körpers, die nach Ablauf einer Lähmung wieder functionsfähig werden und die ebenfalls mit Eintritt der Contractionsfähigkeit noch keineswegs die Contractionsstärke eines gesunden Muskels erreichen.

In diesem Stadium nun, wo also bei der Intonation das gesunde Stimmband immer stärker gespannt wurde als das früher gelähmte, und zwar nicht allein in Folge der ungleichen Kraft der Musculatur, die auf der ehemals gelähmten Seite geschwunden war, wie schon der geringere Durchmesser der Stimmbänder erwies, sondern auch wegen der ungleichen Grösse und Länge: — da trat in beiden Fällen Doppeltönigkeit ein, d. h. es entstanden, wenn der Kranke Einen Klang ausstossen wollte, immer gleichzeitig zwei deutlich von einander unterscheidbare Klänge, so dass die Kranken selbst auf diese merkwürdige Erscheinung aufmerksam wurden. Der eine Klang hatte immer den Charakter eines Brust-, der andere den eines Fistelklanges.

Diese gleichzeitige Bildung zweier Klänge, die allerdings viel schwächer und weniger rein als ein normaler Stimmbandklang waren, durch zwei ungleich gespannte Stimmbänder lässt wohl keine andere Deutung zu, als dass sie durch die Schwingungen der Stimmbänder selbst gebildet worden seien. Denn es war bei dem Phonationsvorgang die Stimmritze mehrere Millimeter weit, und selbst die Processus vocales der Aryknorpel berührten sich nicht; es konnte also keine unterbrochenen Luftstösse geben, wie bei der Sirene. Dann ist es schwer denkbar, dass ein und derselbe durch nicht gleich schnelle Bewegung in ungleiche Schwingungen versetzte Luftstrom in zwei Klänge zerfallen sollte.

Diphthongie an Lebenden wurde überhaupt noch wenig beobachtet, von MERKEL[1]) bei Schleimansammlung zwischen Stimm- und Taschenbändern und von TÜRK[2]) bei Wucherungen und Polypen an den Stimmbändern, wodurch die Stimmritze in zwei ungleiche Abschnitte getheilt wurde; TÜRK nahm an, dass jeder der so gebildeten Abschnitte einen eigenen Klang erzeugte. Für Diphthongie aber, die durch ungleiche Spannung der lebenden Stimmbänder erzeugt wird, sind meine oben mitgetheilten Beobachtungen die ersten.

Würzburg, 1. Januar 1872.

1) l. c. p. 628.

2) Klinik der Krankheiten des Kehlkopfs und der Luftröhre. 1866. p. 47.

IX.

Eine neue percutane Operationsmethode zur Entfernung von Neubildungen im Innern des Kehlkopfs.

Von

M. J. Rossbach.

Bekanntlich hat man bis jetzt zur Entfernung von Geschwülsten im Innern des Kehlkopfs zweierlei Operationsmethoden geübt, eine intralaryngeale, bei welcher das Instrument (das Messer, der Schwamm u. s. w.) unter Leitung des Kehlkopfspiegels durch Mund und Rachen in den Kehlkopf eingeführt wird, und eine eingreifendere laryngotomische, bei welcher erst der Schildknorpel von aussen gespalten und nach Freilegung und Oeffnung des Kehlkopfs die Kehlkopfoperation von der Wunde aus vorgenommen wird. Die gegenseitige Würdigung dieser beiden Operationen ist in neuester Zeit von P. Bruns [1]) in einer so gründlichen Weise vorgenommen worden, dass ich meinerseits nur wenig hinzuzufügen hätte.

Von den 57 seit 1867 von mir operirten Neubildungen im Kehlkopf konnte ich 56 auf intralaryngealem Wege vornehmen, einen von seinem Arzte eingeübten Kranken gleich am ersten Tage, eine Dame ohne weitere Vorübung am 3. Tage; die Dauer der übrigen intralaryngealen Operationen schwankte zwischen 8—50 Tagen. Sämmtliche Operationen wurden mit dem einfachen ungedeckten Kehlkopfmesser, das allen anderen künstlichen Instrumenten vorzuziehen ist, vorgenommen.

Nur in einem Falle von sämmtlichen obigen 57 Fällen war es mir nicht möglich, auf intralaryngealem Wege zu operiren. Ein alter, behäbiger Herr hatte am vorderen Drittheil seines rechten Stimmbandes eine fast bohnengrosse Geschwulst. Nach langer Einübung gelang es mir zwar, bis

1) P. Bruns: Die Laryngotomie zur Entfernung intralaryngealer Neubildungen. Berlin bei Hirschwald 1878.

an dieselbe zu gelangen, allein unmittelbar nach der Berührung erfolgte jedesmal reflectorisch und zum Theil in Folge des nicht auszurottenden Furchtgefühls Verschluss des Kehlkopfs, und so konnte trotz monatelangen Bemühens kein Erfolg erreicht werden. Da dies demnach offenbar ein Fall für die Thyreotomie war, schlug ich dieselbe vor; allein der Kranke wollte unter keinen Umständen etwas davon wissen; nur wenn einmal Erstickungsgefahr eintreten würde, könne er sich zu einer solchen entschliessen. Da eine solche nicht vorhanden, entzog er sich der Behandlung und ist mir seit dieser Zeit aus den Augen gekommen.

Es war hier also ein Fall, in welchem auf intralaryngealem Wege kein Erfolg zu erzielen war und die Thyreotomie nicht erlaubt wurde. Es gab mir derselbe daher den Anstoss, darüber nachzusinnen, ob für solche Fälle nicht ein dritter Weg beschritten werden und zum gewünschten Ziele führen könne. Nach vielfachen Thierversuchen gelang es mir in der That, eine dritte Operationsmethode zu finden, die, so einfach wie das Ei des Columbus, alle Schwierigkeiten und Nachtheile, sowohl der intralaryngealen wie der thyreotomischem Operationsmethoden umgeht, durchaus ohne Gefahr, ohne besondere Schmerzen, leicht und schnell auszuführen ist, in einem Tage zur Heilung führen kann, nur eine punktförmige Wunde setzt, keine Nachbehandlung und auch keine andere Einübung erfordert, als dass der Arzt laryngoskopiren kann und der Kranke sich laryngoskopiren lässt.

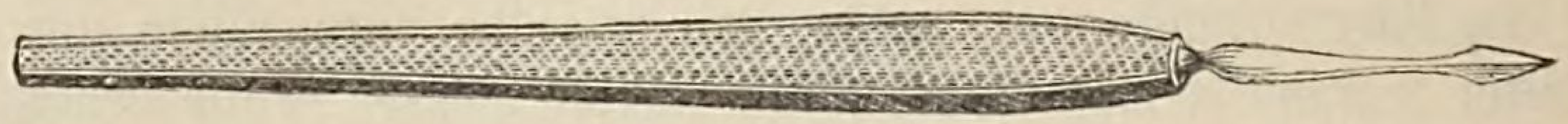
Ohne alle Details meiner Vorversuche an Thieren und zweier an Menschen gemachten Operationen vorzuführen, schildere ich hier die neue Operationsmethode und füge alle Erfahrungen und Studien, die ich bis jetzt hinsichtlich derselben gemacht habe, in Kürze an.

Der Kranke sitzt in einer für die gute Besichtigung seines Kehlkopfes passenden Hals- und Kopfstellung (unter Fixirung des letzteren in einer beim Photographiren gebräuchlichen Weise) vor dem Operateur, genau in derselben Weise, wie dies auch bei der intralaryngealen Operationsweise geschieht. Der Kranke muss nur gelernt haben, sich ruhig laryngoskopiren zu lassen. Seine herausgestreckte Zunge fixirt er selbst mittelst eines an seine rechte Hand gezogenen rauhen, festsitzenden Handschuhs und zieht dieselbe etwas nach aussen, so dass die fixirende Faust nicht die Mittellinie des Halses verdeckt.

Den beleuchtenden Kehlkopfspiegel hält der Operateur entweder in seiner linken Hand, oder er fixirt denselben (was noch besser ist, aber einen gut geübten Patienten erfordert) mittels eines passenden, leicht drehbaren und doch stabilen Statives an geeigneter Stelle im Rachen, so dass der Kehlkopf gut erleuchtet wird und er die zu operirende Stelle, sowie das untere Ende der Epiglottis und den vorderen Vereinigungswinkel der Stimmbänder gut sehen kann.

Der Operateur nimmt sodann in seine rechte Hand ein Messerchen von folgender Form und Grösse, gracil und doch stark, so dass Biegen und Brechen nicht zu befürchten ist, sticht es einige Millimeter (wie viele

Millimeter hängt von dem Sitz des Operationsgegenstandes ab) unter dem unteren Winkel der Incisura thyreoidea superior durch die Lamina mediana cartilaginis thyreoideae, gerade in der Mittelinie ein und führt



das Messerchen in der Sagittallinie nach hinten. An dieser Stelle befinden sich weder an der vorderen, noch an der hinteren Fläche der Lamina mediana nennenswerthe Blutgefässe, so dass niemals eine Blutung zu befürchten ist; die Lamina mediana ist, aus hyaliner Knorpelmasse bestehend, selten verknöchert, und in allen von mir am lebenden und todten Kehlkopf (selbst von Greisen) gemachten Versuchen geht das Messer so leicht und weich durch die ganze Partie hindurch, dass man keinen Stoss, sondern nur einen mässigen Druck auszuüben braucht, um sogleich die Spitze des Messerchens im Kehlkopf in dem untersten Drittheil der die Epiglottis bedeckenden Schleimhaut zu sehen. Wenn die Spitze nicht sehr spitzig ist, bemerkt man zuerst eine kleine Erhebung der Schleimhaut, unmittelbar darauf erscheint die bläulich aussehende Spitze des Messerchens, und man kann jetzt dem Messer jede beliebige Richtung geben und es in die zu operirende Geschwulst beim Weitereinführen einstechen, damit ausschneiden, durchstechen u. s. w. Ausser dem Hautschmerz des Einstichs spürt der Kranke gar nichts; er fühlt nicht den Eintritt in das Kehlkopfinnere, er bekommt keinen Husten-, keinen Schluckreiz, und man kann jede Operation gut zu Ende führen.

Bei zwei Kranken, die ich in dieser Weise bis jetzt operirte, öffnete ich eine an dem vorderen Vereinigungswinkel unter der Stimmbandschleimhaut gelegene Cyste, und bei dem anderen entfernte ich eine polypöse Geschwulst, die zwischen dem äusseren und mittleren Drittheil des linken Stimmbandes an dessen scharfem Rande festsass, ohne Anstand und durch die erste Einführung.

Bei meinen Thierversuchen machte ich unter Spiegelbeleuchtung des Kehlkopfs die grössten Operationen, löste z. B. die ganze Schleimhaut eines Stimmbandes ab, schnitt ein anderes quer ein, kurz manipulirte in jeder erdenklichen Weise im Kehlkopf herum, stach nicht nur von verschiedenen Stellen der Lamina mediana, sondern auch von dem Ligamentum cricothyreoideum aus unterhalb der Stimmbänder ein, auch in die gegenüberliegende hintere Wand der Cartil. cricoidea u. s. w., ohne durch Husten oder Schluckbewegungen besonders gestört zu werden.

Sowohl bei den Menschen, wie bei den Thieren machten es zufällig eintretende Schluckbewegungen nicht nothwendig, das Messer aus der Wunde herauszuziehen. Wenn die Lancette einmal im Innern des Kehlkopfes ist, hat man bei etwaigen Schluckbewegungen nur einfach das Messer passiv den auf- und abgleitenden Bewegungen des Kehlkopfes folgen zu lassen,

am besten in der Weise, dass man das Messer zwischen Daumen und Zeigefinger lassend, letzteren an den Kehlkopf anlegt und auf diese Weise Hand und Messer gleichzeitig mit dem Kehlkopf auf- und abbewegt. Es tritt dann keine starke Verschiebung zwischen der Richtung des Messers und der einzelnen Kehlkopftheile ein, demnach auch keine unbeabsichtigte Verwundung. Wie bereits erwähnt, ist die Blutung während und nach der Operation, was die Durchstichwunde anlangt, gleich Null. Etwas anderes ist, wenn die zu operirende Geschwulst, die therapeutisch anzustechende Schleimhaut blutet; diese Blutung ist natürlich gleich der bei Operationen auf rein intralaryngealem Wege.

Wenn man das Messer nach Vollendung der Operation aus der Wunde zieht, schliesst der elastische Knorpel die feine Wunde hermetisch; in der Haut zeigt sich eine 1 mm lange feine Schnittwunde, aus der höchstens einige Tropfen Blutes aussickern, und die man beim Menschen mit einem kleinen Stück Heftpflaster schliesst; bei Thieren habe ich die Wunde gar nicht weiter behandelt. Bei Mensch und Thier ist die ganze Durchstichswunde in ein oder zwei Tagen geheilt, und ist ein schwacher dumpfer Schmerz in der Tiefe alles, was auf eine tiefergreifende Operation hindeutet.

Ich habe mir Messerchen von verschiedener Breite anfertigen lassen, um immer ein der Breite der jeweiligen Geschwulst entsprechendes auswählen zu können; ist nämlich dasselbe ein wenig breiter als die Geschwulst, so kann das einfache Durchstechen letztere gleichzeitig ganz vom Mutterboden loslösen. — Da der Stiel der Messerchen abgerundet ist, so kann man dasselbe in verschiedener Richtung im Kehlkopfe leicht drehen: will man eine senkrecht an der inneren Fläche der Stimmbänder hängende Geschwulst abtrennen, so hält man die Schneide senkrecht; bei horizontal z. B. auf der oberen Stimmbandfläche sitzenden Polypen dagegen horizontal, so dass die Schneiden nach rechts und links sehen; in letzteren Fällen, die auf intralaryngealem Wege ungemein schwierig zu behandeln sind, hätte man nach meiner Methode fast gar keine Schwierigkeit mehr. — Weitere Vortheile der Operationsmethode sind, wie ich glaube, ferner dadurch zu erzielen, dass man den dünnen Stiel des Messerchens etwas krümmen lässt, um dadurch leichter in manchen Richtungen operiren zu können.

In Bezug auf den Ort des Einstichs kann ich als Regel aufstellen, dass man 1—5 mm unterhalb der oberen Incisur des Schildknorpels einstechen muss, wenn man in der nächsten Nähe und etwas oberhalb der Stimmbänder mit der Messerspitze im Kehlkopfinnern erscheinen will. Muss man unterhalb der oberen Stimmbandfläche operiren, muss man immer tiefer, schliesslich unter Umständen auch durch das Lig. conicum einstechen, an welch' letzterem Platze allerdings accessorische Schilddrüsen und der Ram. communicans der A. crico-thyreoidea leicht Anlass auch zu stärkeren, immerhin ungefährlichen Blutungen geben können. — Auch ist

ein Probeeinstich meiner Erfahrung nach ganz ohne Bedenken, wenn man etwa nicht sicher ist, wo man einstechen soll, z. B. bei starken Deformitäten.

Ich glaube sonach, dass diese Operationsmethode nicht blos für die Fälle Geltung erlangen wird, in denen auf intralaryngealem Wege kein Erfolg zu erringen ist und die Thyreotomie nicht erlaubt wird, sondern dass sie überhaupt für einen grossen Theil der intralaryngeal-operirbaren Fälle zweckmässiger ist als die intralaryngeale Operation, weil sie in viel kürzerer Zeit und demnach mit viel geringerer Qual für den Kranken durchführbar ist.

Wie ich durch Collegen Gerhardt erst nachträglich erfuhr, habe ich in einiger Beziehung einen Vorgänger für diese Operationsmethode in A. Eysell von Halle, welcher bereits vor mir im unteren Kehlkopfraum gelegene Geschwülste mit einer durch das Lig. conicum gestossenen Präparirnadel anspiesste oder mehrfach anstach, durch Senken des Nadelhefts die Geschwulst in den mittleren Kehlkopfraum in die Höhe hob und dieselbe dann, allerdings nicht von hier aus, wie ich, sondern auf alt-laryngealem Wege vom Mund aus entfernte oder ätzte; der aber auch in einem Fall von Verwachsung der Stimmbänder mittelst eines Tenotoms die Verwachsungsmembran vom Einstichsort aus durchtrennte. Ich gestehe daher, obwohl ich ganz selbständig, und ohne etwas von Eysell zu wissen, meine Operationsmethode ausbildete, diesem mit Vergnügen die Priorität zu und reservire für mich nur das Verdienst der weiteren Ausbildung und Ausdehnung der Operation, sowie der ersten auf diesem Wege gelungenen Entfernung eines Kehlkopfpolypen.

Für diejenigen Herren Collegen, welche beabsichtigen, vor dem Versuch am Menschen die Sache erst am Thier zu erproben, erlaube ich mir folgende Bemerkungen: Sehr gut und leicht sind Hunde und Katzen zu laryngoskopiren und zu operiren. Um die Thiere nicht zu sehr knebeln zu müssen, da sie nicht, wie der Mensch, freiwillig halten, habe ich alle meine Versuchsthiere tief morphinisirt; für Katzen und Hunde hat man hierzu 0,2—0,5 Morphium muriat. nöthig, das man am zweckmässigsten in rasch hintereinander gereichten Einzelgaben unter die Haut spritzt. Da Thiere mit vollgefülltem Magen nach Morphin leicht erbrechen, nimmt man die Sache am besten vor, wenn man einen halben Tag nichts zu essen verabreicht hat.

Nach eingetretener vollkommener Narkose bindet man die Thiere auf den Rücken und lässt sie durch einen Gehülfen vor einem Beleuchtungsapparat in passender Weise aufstellen. Der Oberkiefer wird mittelst einer um die grossen Eckzähne befestigten Schnur nach oben, der Unterkiefer in derselben Weise nach unten fixirt, so dass der Rachen weit geöffnet ist; durch die Zungenspitze wird ein Faden gestochen, an dem ein Gewicht hängt, um die Zunge nach vorn und unten zu fixiren. Ein Kehlkopfspiegel wird mittelst eines Stativs so gestellt, dass er das Kehlkopfinnere beleuchtet. Da manche Thiere einen sehr grossen überhängenden

Kehldeckel haben, legt man an denselben eine Kehldeckelpinzette und zieht ihn ebenfalls nach vorn und kann jetzt bequem ohne alle Störung alle möglichen Versuche, an verschiedenen Stellen einzustechen und vom Schildknorpel aus im Innern des Kehlkopfes zu operiren, machen.

Nach Vollendung aller möglichen Versuche werden die Thiere losgebunden; sie erwachen je nachdem mehr weniger schnell aus ihrer Morphinbetäubung und sind meist am anderen, längstens am 2. Tage wieder gesund und munter.

Würzburg, 1880. (Abdruck aus der Berl. klin. Wochenschr. 1880. No. 5.)

X.

Ueber Verwachsungs-Stenosen des Kehlkopfs.

Von

M. J. Rossbach.

Zu den schwersten Erkrankungen sowohl hinsichtlich der quälenden Symptome, wie der Therapie gehören die Narben-Stenosen des Kehlkopfs und der Luftröhre.

Man kann unterscheiden solche, welche in Folge von Krankheiten auftreten, und solche, welche den Ausgang von Verwundungen darstellen. Von Krankheiten führen am häufigsten zu Narbenstricturen: syphilitische und typhöse Kehlkopfgeschwüre, seltener Pocken und die im Verlaufe des Rotzes auftretenden Geschwüre. In all diesen Fällen schliesst sich unmittelbar an die durch Behandlung oder von selbst eintretende Heilung der Geschwüre die Narbenstenose als ein schwerer Zustand an, so dass die Kranken von der Heilung nichts gewahren, sondern mit fortschreitender Heilung immer schwerathmiger werden.

Was die traumatischen Verletzungen, die zu narbigen Stenosen führen, anlangt, so sind dieselben ebenfalls nicht selten. Dieselben treten ein in Folge von Verbrennungen und Verätzungen, nach Quetschungen und Zermalmungen des Kehlkopfes, nach Fracturen und Luxationen der Laryngeal- und Trachealknorpel, nach Schnittwunden, wie sie sich z. B. Selbstmörder beibringen, und endlich nach Schusswunden.

Es können je nach dem Sitz der Geschwüre und Verletzungen alle Arten der Verwachsung eintreten, und es herrscht in dieser Beziehung unter den bis jetzt vorliegenden Fällen eine grosse Mannigfaltigkeit. Hier will ich mich zunächst nur mit den Verwachsungsstenosen der Stimm- und Taschenbänder beschäftigen, wie sie namentlich häufig nach Syphilis- und Typhusgeschwüren auftreten und diese Theile oft in ihrer ganzen Länge zur Verwachsung bringen, dadurch natürlich die Athmungswege ganz oder wenigstens grossentheils verlegen und die Stimme vernichten. In diesen Fällen handelt es sich darum, nicht etwa durch Tracheotomie und Ein-

führung einer Trachealcanüle nur das Leben zu erhalten, sondern es ist die Aufgabe der Therapie, die verwachsenen Stimm- und Taschenbänder wieder zu trennen, vor neuerlicher Wiederverwachsung zu bewahren, so dass der Kranke wieder durch Mund und Nase athmen, wieder gut und laut sprechen kann und so, dass man die Trachealcanüle entfernen und die Trachealöffnung wieder zuheilen kann.

Es ist dies keine leichte Aufgabe und erst nach vielen Bemühungen gelungen, und ich glaube der erste gewesen zu sein, dem es bereits im Jahre 1867 gelungen ist, mehrere derartige Fälle zu vollständiger Heilung zu bringen. Hack hat in seinem Vortrag über die „Mechanische Behandlung der Larynxstenosen" meine im Jahre 1867 erfolgte Veröffentlichung ganz übersehen. Einen wesentlichen Fortschritt in der Behandlungsmethode bildete dann später die Einführung der Schrötter'schen Hartkautschukcanülen.

Ich theile in Folgendem sowohl die zwei ersten von mir geheilten Fälle aus dem Jahre 1867, wie auch einige später curirte Fälle mit.

1. Christian V., 32 Jahre alt, Schuhmacher von Würzburg, stellte sich mir am 12. April 1867 mit einem bereits 4 Monate alten Halsleiden vor. Derselbe hatte sich schon am 22. Dec. 1866 Nachts durch eine heftige Erkältung einen „rauhen Hals" zugezogen, denselben jedoch nicht beachtet, sondern sich noch mannigfaltigen anderen Schädlichkeiten ausgesetzt, so dass sich sein Zustand von Tag zu Tag verschlimmerte, und erst am 17. Jan. 1867 ärztliche Hülfe in Anspruch genommen. Die damalige Behandlung, der sich Patient übrigens sehr unregelmässig unterzog, bestand in allen möglichen Hausmitteln, Tropfen, Mixturen und Pulvern, so lange, bis in der Nacht des 20. März, nach einem starken Spaziergange bei kaltem Wetter, ein Erstickungsanfall eintrat. Als auch jetzt die verschiedenen Brechmittel, die Einreibung mit Crotonöl und die Einathmung von Ammon. muriat. und Morphin keine Besserung herbeiführten, der vorher dicke Mann immer mehr abmagerte, die Stimme ganz verfallen blieb, und sich dazu eine von Tag zu Tag immer grössere Athemnoth gesellte, wurde der Kranke zur laryngoskopischen Untersuchung, die bis dahin noch nicht vorgenommen worden war, an mich gewiesen. — Der behandelnde Arzt hatte die Krankheit bis jetzt für einen croupös-diphtheritischen Process des Larynx gehalten — der Kranke will in den erbrochenen Massen selbst weisse Häute beobachtet haben —; ein anderer Arzt, der den Kranken in früheren Jahren behandelt hatte und jetzt consultirt wurde, für eine syphilitische Affection, ohne jedoch eine antisyphilitische Behandlung einzuleiten. — Die Entscheidung in diesem Falle war auch wirklich schwer. Der Kranke selbst giebt an, vor 1855 nie krank gewesen zu sein; erst in diesem Jahre will er sich eine Zerreissung des Frenulum zugezogen haben, die in 14 Tagen durch Baden in Camillenthee rasch heilte; 1856 bekam er einen tripperartigen Ausfluss, der sehr lange anhielt; 1863 starke Schmerzen im Hoden, aber nach einer starken Quetschung derselben, die in 8 Tagen wieder ver-

gingen. Obiger Arzt hatte diese Affection für eine syphilitische Hodenentzündung gehalten und graue Salbe einreiben lassen. Sonst leugnet der Kranke, der mir seine ganze Anamnese mit dem grössten Freimuthe erzählte, bestimmt jede andere Krankheit, besonders will er nie an Hautausschlägen gelitten haben. Da nun auch die genaueste Untersuchung, ausser einer Vertiefung in der Glans, an Stelle des verloren gegangenen Frenulum, einer sehr kleinen sternförmigen Narbe an der Corona glandis, am ganzen Körper auch nicht die geringste verdächtige Stelle nachweisen liess, sich nirgends geschwollene Drüsen, nirgends Residuen einer Hautkrankheit vorfanden, auch dessen Frau und zweijähriges Kind vollkommen gesund waren, da ferner bei der sogleich vorgenommenen Besichtigung des Halses keine pathologischen Veränderungen, Narben u. s. w. am weichen Gaumen, an den Gaumenbögen, an den Tonsillen sich vorfanden, der ganze Process vielmehr im Kehlkopf localisirt war, und auch in diesem ein Lieblingssitz der syphilitischen Geschwüre, die Epiglottis, intact geblieben war, so entschied ich mich zu der erstgenannten Diagnose eines croupös-diphtheritischen Processes, der aus einer lange Zeit vernachlässigten katarrhalischen Kehlkopfentzündung mit katarrhalischen Geschwüren, nach einer nochmaligen heftigen Erkältung, sich herausgebildet hatte.

Die am 12. April 1867 von mir zum ersten Mal vorgenommene Halsuntersuchung des kleinen, blassen, immer noch ziemlich pastösen und kurzhalsigen Patienten, dessen Brust breit, wohl entwickelt und normal, dessen Stimme gänzlich verfallen war, und nur aus heiseren Geräuschen bestand (heisere Aphonie), ergab folgende Resultate: Die Schleimhaut des Mundes, der Rachenhöhle u. s. w. zeigt, wie bereits erwähnt, keine Veränderungen, das Innere des Kehlkopfes dagegen bietet einen ausserordentlich zerrissenen und unregelmässigen Anblick dar. Wenn man bei ruhiger Inspiration beobachtet, sind zunächst die Taschenbänder als solche nicht mehr zu erkennen; an ihrer Stelle sieht man nur noch unregelmässige zerrissene Fetzen, stark geschwollen, und mit tiefen, unregelmässigen Geschwüren von speckigem, gelbem Aussehen bedeckt. Das linke legt sich von hinten nach vorne immer mehr in die Mitte des Kehlkopfsinnern hinein und erscheint ganz vorn sogar nach rechts narbig hinübergezogen, so dass es das linke Stimmband vorn ganz bedeckt, und hinten nur der Theil zu sehen ist, dessen Grundlage bereits durch den Vocalfortsatz gebildet wird, als ein unregelmässiges und durch Geschwüre zerfressenes Stückchen Fleisch. Das rechte Taschenband ist, soweit es frei über einer Morgagni'schen Tasche hängen sollte, noch mehr zerstört, mit Geschwüren bedeckt und scheint seinen ganzen Rand auf einige Millimeter verloren zu haben. Man müsste daher eigentlich von dem rechten Stimmbande eine viel grössere Oberfläche sehen als bei normal grossem Taschenbande. Dies ist jedoch nicht der Fall; im Gegentheil ist durch die grossen Substanzverluste, welche auch dieses Stimmband erlitten hat, eine so grosse Excavation am Stimmbandrande eingetreten, dass man, besonders in der

Mitte, das Stimmband nur als kleine, schmale Leiste unter dem Rest des Taschenbandes vortreten sieht, und nur nach hinten ein grösseres Stück sich erhalten hat. Besonders deutlich werden die Zerstörungen an den Stimmbändern bei Intonationsversuchen, also beim Schluss der Stimmbänder; in diesem Falle legen sich die hintersten Stimmbandtheile (die vordersten kann man, wegen des nach rechts gezogenen Taschenbandes, wie bereits bemerkt, nicht sehen) an einander, die mittleren Theile bleiben meist aus einander liegen, so daß also bei den geschlossen-sein-sollenden Stimmbändern ein Loch erscheint mit zackigen Rändern und halb so gross wie die Glottis bei ruhiger Inspiration. — Auch ausserhalb der Stimmbänder, die vordere Fläche des Kehlkopfdrittels einnehmend und sogar noch in den Anfang der Trachea sich fortsetzend, erscheint ein auf einem geschwollenen Untergrunde aufsitzendes, mit Wucherungen umgebenes, missfarbenes Geschwür mit unregelmässiger, theils erhabener, theils vertiefter Oberfläche. — Zugleich war eine Verengerung der Kehlkopfshöhle eingetreten, einmal durch die erwähnte beginnende narbige Zusammenziehung der Taschenbänder, dann durch das erhabene Geschwür im unteren Drittel des Kehlkopfes und endlich besonders durch starke Schwellung der Schleimhaut, besonders der die Giessbeckenknorpel überziehenden, so dass schon ein ziemlicher Grad von Dyspnoë bestand.

Augenscheinlich war hier grosse Gefahr vorhanden, dass einerseits die Geschwüre noch weiter um sich griffen und zur Blosslegung der Knorpel u. s. w. führten, anderseits, dass die Schwellung wachse oder durch ein rasch eintretendes Oedem Erstickung hervorrufe. — Die dagegen eingeleitete Behandlung bestand im Touchiren der Geschwüre mit einer anfangs schwächeren, dann stärkeren Höllensteinlösung, auf die immer ziemlich lange dauernde dyspnoische Anfälle eintraten, und Einathmungen von Tannin. Die Geschwüre reinigten sich, gingen langsam, aber sicher zurück. Nach 14 Tagen waren alle Geschwüre, mit Ausnahme des unter den Stimmbändern sitzenden, viel kleiner geworden, zugleich war aber schon eine fortschreitende, wenn bis jetzt auch immer noch unbedeutende Verwachsung der Taschenbänder ersichtlich.

Leider musste ich wegen einer Reise, 5 Wochen lang, die Behandlung und Beobachtung dieses interessanten Falles aussetzen. Als ich zurückkam, war die Stimme noch gerade so, wie früher; es wechselten nur die heiseren Stimmgeräusche mit knarrenden und rauhen ab, welch letztere von dem Kranken immer als eine Verbesserung der Stimme angesehen wurden. Die Athemnoth war bedeutend grösser geworden; es waren mehrmals Stickanfälle eingetreten, und der Kranke konnte nicht mehr den Hammer schwingen, ohne von bedeutendem Luftmangel heimgesucht zu werden.

Die am 8. Juni wieder vorgenommenen, lang dauernden und vom Kranken mit grosser Ausdauer ertragenen Untersuchungen ergaben zunächst, dass eine Verwachsungsstenose im Kehlkopf eingetreten sei. —

Geschwüre sind nicht mehr zu sehen. Die Taschenbänder sind weit über die Hälfte mit einander verwachsen, und zwar so, dass die Linie, welche die Verwachsung bildet, schief von hinten und links nach vorn und rechts sich zieht. Die Grube, welche dadurch erzeugt wird, ist nicht, wie es bei normalem Aneinanderlegen der Taschenbänder, z. B. im Anfang von Reflexbewegungen, geschieht, ein nach unten gerichteter, ziemlich scharfer Keil, sondern mehr abgerundet, offenbar deshalb, weil durch den Ulcerationsprocess ein grosser Theil der das Taschenband bildenden Hautfalte zerstört ist, die narbige Verwachsung mithin wegen mangelnden Gewebes bei den Taschenbändern nach oben zog; der verwachsene Rand beider Taschenbänder ist somit nicht so weit von dem obern Rande der Epiglottis entfernt, wie es der normal lange Rand ohne Substanzverlust sein würde. Der nicht verwachsene Theil der eben genannten Bänder zeigt sich bedeutend verdickt, unregelmässig gerandet und mit verschieden gerundeten und verschieden grossen Erhöhungen und Vertiefungen bedeckt. Der Spalt, der zwischen denselben somit bleibt, bildet in Verbindung mit der Rima interaryt. poster. eine Rautenform, indem die Taschenbänder hier nach hinten divergiren, die Rima aber nach hinten convergirt. Ausserdem zeigt das linke Taschenband in seinem ganzen Verlaufe von vorn nach hinten gleichsam eine Knickung, welche offenbar durch den Zug der sich contrahirenden Narbe hervorgerufen ist; die Knickungslinie verläuft parallel etwa $^1/_2$ cm von dem eigentlichen Taschenbandrande entfernt von vorn nach hinten, so dass die zwischen der Knickungslinie und dem Taschenbandrande gelegene Schleimhautpartie das auffallende Licht ganz anders widerspiegelt als die übrigen Theile, die nach oben und aussen von derselben liegen, und dadurch im ersten Augenblicke für ein Stimmband imponiren kann. Beiderseits hat ferner auch die von der Plica ary-epiglott. nach dem Taschenbandrande sich ziehende Schleimhautfläche durch mehrere Buckel und dazwischen liegende Vertiefungen, ebenfalls in Folge der hier gewesenen und jetzt vernarbten Geschwüre, ihre platte Beschaffenheit grösstentheils verloren. Die obere Abtheilung der Kehlkopfhöhle bietet somit ein im Anfange schwer zu enträthselndes Bild dar; die Schwierigkeit steigt bei den Versuchen, noch weiter in die Tiefe zu dringen. Der Rand der hinten gebliebenen, rautenförmigen Oeffnung ist nicht senkrecht abgeschnitten, sondern steigt auf beiden Seiten, in Folge der starken Schwellung dieser Partie der Taschenbänder, wieder schräg nach innen und unten, so dass von einem gewöhnlichen Beleuchtungsapparat zu wenig und zu schwache Strahlen in die eigentliche untere Oeffnung fallen, als dass man ein klares Bild bekommen könnte. Erst nach öfterer Untersuchung bei Sonnenlicht wurde es auch hier mehr Tag. Jetzt erst konnte ich ganz in der Tiefe einen höchstens 1 mm breiten Spalt erblicken, der bei Intonationsversuchen schwand, bei Respirationsbewegungen sich öffnete, offenbar die ausserordentlich verengerte Glottis; rechts von ihr war ein ganz kleines Stückchen Stimmband von derselben

rothen Farbe, wie die ganze übrige Kehlkopfschleimhaut, links gar keins zu erblicken.

Nachdem ich mich noch vermittelst der Kehlkopfsonde überzeugt hatte, dass auch die Enge der Stimmritze von einer Verwachsung der vorderen Partieen herrühre, entschloss ich mich zu einer intralaryngealen Operation. Die Schwierigkeiten und die leichte Möglichkeit des Misslingens lag jedoch klar vor Augen, und ich bereitete deshalb für diesen Fall den Patienten zur Tracheotomie vor. Zunächst ging aus dem damals mir noch allein bekannten Türk'schen Falle hervor, dass die Operation nicht mit einem oder zwei grossen Schnittzügen vollendet werden dürfte, wenn man nicht, bei der grossen Beweglichkeit und den gleich beim Beginn des Schnittes eintretenden Reflexbewegungen, in eine falsche Schnittrichtung gelangen will. Aus diesem Grunde, und weil eine stärkere Blutung bei der Enge der Stimmritze leicht Erstickung hervorrufen konnte, beschloss ich ferner, nur vermittelst kleinerer Schnitte und Stiche, und ausserdem so viel als möglich durch mechanisches Zerreissen zuerst die Taschen-, sodann die Stimmbänder auseinanderzubringen (besonders durch letzteres musste die Blutung eine unbedeutende werden) und keine Zeit und Mühe zu sparen, und nur immer in der gehörigen Richtung zu bleiben, und keine falschen Wege zu bahnen.

Wenn es mir im Anfange auch wahrscheinlich war, dass eine Wiederverklebung und -Verwachsung der getrennten Theile schnell eintreten würde, so wollte ich dennoch nicht durch gleich von Anfang an eingelegte Katheter, einmal wegen der grossen Unannehmlichkeit dieser Procedur für den Patienten, dann, weil bei der ausserordentlichen Enge der Stimmritze kaum Bougies, geschweige grössere Katheter hätten eingelegt werden können, dasselbe verhindern — ich hätte ja nach dem Scheitern aller Versuche immer auch dies noch versuchen können — sondern lieber durch mehrmaliges Eingehen mit den Instrumenten jeden Tag die Verklebung wieder trennen. Ausserdem schien es mir damals schon möglich, durch die Bewegungen der betreffenden Theile beim Athmen und Sprechen allein schon gegen die Verwachsung wirken zu können, und so schritt ich denn nach 8-tägiger und wegen der immer eintretenden Athemnoth schwieriger Vorübung durch Einführung von Sonden, und nach gehöriger Anästhesirung durch Einathmungen und Bepinselungen mit Tannin, am 18. Juni zur Operation.

18. Juni 1867. Der Kehlkopf war bei ruhiger Respiration ganz gut zu übersehen, sogar besser als beim Intoniren, wo dann immer, unter grosser Anstrengung, der Kehlkopf in die Höhe gehoben und der Kehldeckel, statt sich mehr in die Höhe zu richten, mehr nach hinten gezogen wurde. Das erste Instrument, welches ich, unter grosser Anstrengung des Patienten, anwendete, war ein einfaches, ungedecktes, zweischneidiges und sehr spitzes, gekrümmtes Kehlkopfmesser, nach den Angaben von Bruns. Ich ging mit demselben in die zwischen den Taschenbändern

hinten gebliebene Spalte und machte mehrfache kleine Ritzungen in der Verwachsungsspalte. Die Blutung war nicht stark und hörte bald auf, rief aber trotzdem heftige Stickanfälle hervor. — 19. 10 Uhr Morgens. Fortsetzung der gestrigen Versuche durch kleine, von hinten nach vorn gehende Einschnitte in die Verwachsungsstelle. Abends 5 Uhr. Einstich mit gedecktem Messer in der Nähe des vorderen Ansatzes der Taschenbänder im Schildknorpelwinkel. — 20. Anwendung des gedeckten Messers und Versuch, ohne Hervorstrecken der Schneide nur mit dem mehr stumpfen Schneidendecker, die Verwachsungen durch öfteren Druck und Zug von hinten nach vorne zu lösen und zu zerreissen. Theilweises Gelingen. Der Kranke athmet sogleich leichter, trotz der ziemlich starken Blutung tritt kein Erstickungsanfall ein. Das Instrument wird gut vertragen und kann lange im Kehlkopfe gelassen werden. Die Glottis spuria ist bedeutend erweitert, man sieht nach Aufhören der Blutung nun auch die wahre Stimmritze bis dahin, wo auch die Stimmbänder verwachsen sind; auch sieht man das rechte Stimmband in bedeutend grösserer Ausdehnung wie früher. — Mittags Wiederholung desselben Versuches mit geringem Erfolge.

Jede Ritzung hat bis jetzt stundenlang gedauert. Trotz des besten Willens des Patienten, wird nur selten der Kehlkopf so ruhig gehalten, dass man, ohne Gefahr, falsche Wege zu bahnen, mit dem Messer eingreifen durfte. Daher war mehrmaliges Einführen des Spiegels und Einführung der Instrumente nöthig, bis einmal ein Moment zur Operation sich bot.

21. Morgens Fieber, Puls 120, offenbar theilweise bedingt durch die enormen Anstrengungen des Patienten Tages zuvor, dann durch einen in der Freude des Herzens gemachten Spaziergang bei grosser Hitze und leichtsinniges Trinken kalten Bieres. Es wurden daher heute die operativen Eingriffe ausgesetzt, Ruhe im Bette und Limonade verordnet, so dass gegen Abend schon das Allgemeinbefinden wieder besser war. — 22. Leichtes Oedem an der vorderen Fläche der Epiglottis; schwerere Geraderichtung derselben. Morgens, trotz einstündiger Versuche, Unmöglichkeit, das Instrument ruhig einzuführen. Mittags 2 Uhr besseres Gelingen. Auf Einstechen und Vorschneiden gegen den Vereinigungswinkel wird der Spalt länger und breiter, doch werden die begrenzenden Ränder nicht geradlinig. Abends 5 Uhr Fortsetzung. Die jetzt vorgenommenen Einstich-Schnitte und -Risse sind von geringem Blutverluste begleitet. Das gedeckte Messer wird nun immer auch in die wahre Stimmritze geführt, so dass die mit dem Schneidendecker nach vorn geführten Risse nicht allein die Taschen-, sondern auch die Stimmbänder trafen. — Nach den heutigen dreistündigen Sitzungen sind Taschen- wie Stimmbänder fast bis zu ihrem vorderen Vereinigungswinkel gespalten. Doch ist eine genaue Besichtigung heute nicht mehr möglich, wegen der Erschöpfung des Patienten und wegen der Trübung des Bildes durch die allerdings geringe Blutung. Ordination: Mehrstündige kalte Umschläge um den Hals, Bettruhe. —

23. Die laute Stimme ist weithin verständlich wiedergekehrt, nicht mehr heiser, aber noch rauh und knarrend.

Wie schon seit mehreren Tagen, so sind besonders heute deutlich weissliche flottirende Fäden an den Stimmbandrändern zu bemerken, welche bei den Respirationsbewegungen hin- und hergepeitscht werden. Zwischen der noch nicht gespaltenen kleinen Verwachsungsrinne quillt beim Intoniren immer eine weisse, wie der feinste Schnee aussehende Masse hervor, die immer wieder zurücksinkt und sich nie zu Schleimplätzchen gestaltet. Die Stimmbänder sind weit sichtbar. Das rechte entbehrt des scharfen Randes, ist ganz abgerundet, scheint sich aber beim Intoniren zuzuschärfen. Dabei ist die Oberfläche beider scharf geröthet, nur an dem rechten glänzt das Pünktchen des Vocalfortsatzes aus dem rothen Grunde schneeweiss hervor.

24. Nach zwei weiteren Sitzungen, in denen die Erweiterung immer besser gelang, die Stimme immer kräftiger wurde, liess ich eine Pause in der Operation eintreten, und zwar deshalb, weil der Patient heftige Schmerzen im Kinnbackengelenke und an der Zunge bekam, dann weil durch die langen operativen Eingriffe das Oedem an der Epiglottis sich vergrößert hatte, und auch im Kehlkopfe ziemlich heftige Entzündungserscheinungen eingetreten waren. Eine Untersuchung wurde aber trotzdem mehrmals täglich vorgenommen, ebenso durch Einführen und Ausziehen der Sonde die sich wieder bildende Verklebung hintertrieben. — 28. Der letzte Rest des verwachsenen Taschenbandes wird durchschnitten. — 1. Juli. Seit dem letzten, stärkeren operativen Eingriffe ist das Innere des Kehlkopfes, umgekehrt wie früher, nicht mehr so gut bei Inspiration, wohl aber besser bei Intonation zu übersehen. Ausserdem ist jetzt durch lange Uebung ein so weites Herausstrecken der Zunge möglich, daß nicht allein der Rachentheil der Epiglottis, sondern auch die hintere Rachenwand, fast bis zu der Spitze der Giesskannenknorpel herab, mit blossem Auge gesehen werden kann. — Bei einem solchen starken Vorstrecken der Zunge entstand plötzlich, ohne weitere nachweisbare Ursache, eine sehr starke Blutung, als deren Sitz ich eine Zungenpapille erkennen konnte. — 2. Heute wird der letzte Rest, auch des Stimmbandes gespalten, theils mit dem geknöpften Messer, theils mit dem Schneidendecker, durch Zug von hinten nach vorn. Blutung wieder ziemlich stark. Die Stimme gewinnt sogleich an Schärfe, aber nur für kurze Zeit.

Dies ist der Verlauf der Operation, die neben viel Zeit viel Mühe und Geduld in Anspruch nahm, die mit Aussicht auf geringen Erfolg begonnen, im höchsten Grade durch ihr Resultat belohnte. Nach noch weiteren 8 Tagen, während deren durch nochmalige Einführung der Sonden immer und immer wieder einer Verwachsung entgegengetreten wurde, war alles geheilt ohne Wiederverwachsung, die Stimme verlor mehr und mehr ihre Rauhheit, die Töne wurden wieder vollkräftig, und jetzt (20. Sept.) merkt man dem wieder dick und kräftig gewordenen Manne nicht das geringste Leiden seiner Stimmorgane mehr an, und das Kehlkopfsinnere

bietet folgendes Bild: Bei Intonation schliessen die Stimmbänder vollständig, die Stimmritze verläuft nur äusserst wenig in schräger Richtung. Die Taschenbänder treten dann weit auseinander, bilden dann auch im Schildknorpelwinkel keinen Vereinigungswinkel mehr, sondern setzen sich, fast parallel mit einander nach vorn verlaufend, jedes für sich, an die vordere Kehlkopfwand an, offenbar weil bei der Operation durch das Zerreissen der Membran auch Theile der Schleimhaut mit zerrissen sind, dann jedenfalls noch durch den Zug der nach innen vorspringenden Stimmbänder auf die stark narbig veränderte Schleimhaut, indem denselben nicht mehr hinlänglich Schleimhaut zu Gebote steht; sie müssen sich deshalb beim Vorspringen auf Kosten der Schleimhaut der Taschenbänder und der Morgagni'schen Tasche vergrössern, und es liegt der Schluss nahe, dass bei Intonationsstellung der Stimmbänder die Morgagni'schen Taschen, wenigstens in ihren vorderen Abschnitten, grossentheils oder ganz verzogen sind und ihren Charakter als Taschen verloren haben. — Dasselbe ist noch der Fall bei starker Inspiration, wie sie z. B. unmittelbar nach einer kräftigen, längeren Intonation stattfindet; die Taschenbänder liegen dann immer noch ziemlich auseinander, bilden aber vorn schon wieder einen abgerundeten Winkel. Die Stimmbänder aber berühren sich noch im vordersten Winkel, offenbar durch die lange Gewöhnung, nach hinten lassen sie eine weite Glottisspalte zwischen sich, die durch das stark ausgeschweifte linke Stimmband links eine stark gebogene, rechts aber eine mehr gerade Linie zur Begrenzung hat. — Nur bei schwacher Respiration legen sich beide, Taschen- wie Stimmbänder, in ihrer vordersten Abtheilung noch etwas zusammen, so dass sie sowohl die wahre, wie die falsche Stimmritze kleiner erscheinen lassen, als sie in Wirklichkeit sind.

2. G. D., 28 Jahre alt, Bremser, schon vor einem Jahre an Syphilis von mir behandelt, stellte sich mir Ende Juli 1867 mit neuerdings eingetretenen, wahrscheinlich syphilitischen Kehlkopfgeschwüren vor. Neben einem Ulcus an dem rechten Giessbeckenknorpel waren besonders die Stimmbänder davon ergriffen, die Umgebung ödematös geschwollen, so dass vollständige Heiserkeit eingetreten war. Die theils locale, theils gegen die Grundkrankheit gerichtete Behandlung führt auch rasche Heilung der Geschwüre herbei, doch so, dass mit dem Verschwinden derselben unter meinen Augen eine Tag für Tag zunehmende Verwachsung der Stimmbänder unaufhaltsam eintrat und nach Verlauf einer Woche zwei Drittheile verwachsen waren. Die Respiration wurde, wenn auch der Kranke nicht über Beengung klagte, laut, heiser, mühsam; die Sprache aber war besser als vorher geworden, was offenbar daher rührte, dass vorher offenbar keine normalen Stimmbänder vorhanden waren, und jetzt wenigstens das hintere Drittel normal functionirte. Interessant war hier das Verhalten der Verwachsungsmembran selbst, die bei den verschiedenen, besonders Inspirationsbewegungen eine starke Spannung erlitt, so dass sie an ihrem hintern Ende immer durch die starke Spannung ganz

anämisch und schneeweiss wurde. — Die Operation, mit denselben Instrumenten ausgeführt, wie beim vorigen Falle, oft unterbrochen durch die lange geschäftliche Abwesenheit des Kranken, zog sich über einen Monat hinaus. Es wurde mir hier besonders klar, dass täglich mehrmals durch instrumentelle Trennung die vorher verwachsenen Theile immer wieder voneinander gezogen werden müssen, und dass starke Respiration und vieles Sprechen, was ich besonders empfahl, allein nicht hinreichend ist, um die Trennung bleibend zu machen, da der Kranke mehrmals nach viertägiger Abwesenheit immer wieder auf den alten Standpunkt zurückgefallen war. Die nach vollendeter, beinahe totaler Spaltung zurückgebliebenen Entzündungserscheinungen gingen ohne jede Behandlung, trotz des anstrengenden Dienstes, in einigen Wochen zurück, und der Kranke ist jetzt vollkommen Herr seiner Respiration und Sprache.

3. Julius Oest, Gutsbesitzerssohn von Otterndorf im Lande Hadeln, $21^1/_4$ Jahr, von gesunden, noch lebenden Eltern, wurde Anfangs December 1877 als Soldat in Kassel von einem schweren Typhus abdominalis befallen und während desselben mit Chinin und kalten Bädern behandelt.

Am 18. Januar 1878 war der erste fieberfreie Tag; Appetit war wieder eingetreten und Schlaf gut.

Am 19. Januar wurde derselbe auf einmal von einem quälenden Husten befallen; die Stimme wurde heiser; Erbrechen und Luftmangel traten ein, und letzterer verschlimmerte sich die Nacht über wesentlich.

Am Morgen des 19. Januar erfolgten 3 Erstickungsanfälle mit Erbrechen, so dass gegen Abend die Tracheotomie gemacht werden musste.

Das Körpergewicht betrug damals 85 Pfund, steigerte sich aber bei nun gut bleibendem Appetit bald auf 125 Pfund.

Am 8. Juni wurde er, noch mit der Canüle im Hals, in seine Heimath entlassen mit dem Bedeuten, dass seine Stimmbänder gelähmt und geröthet seien, das rechte Stimmband schräg läge und die Trachea verengt sei.

Anfangs August reiste er nach Kiel, wurde in dem dortigen Krankenhause 13 Wochen lang am Kehlkopf elektrisirt und musste inhaliren; in 5 weiteren Wochen wurde der Versuch gemacht, die Luftröhre mittelst eingeführter Bougies zu erweitern, was aber nur zu heftiger Entzündung, hochgradiger Heiserkeit, aber zu keiner Besserung führte. Nach wie vor konnte er bei zugehaltener Canüle durch die oberen Wege keine Luft in die Lungen bekommen. Nach einiger Zeit reiste er nach Jena, woselbst ihm ein Knorpelstück herausgenommen worden sein soll, ohne dass aber das Athemhinderniss beseitigt worden wäre.

Allmählich ging auch das Athemholen durch die Canüle immer schwerer. Der Kranke ging im Frühjahr 1879 nach Würzburg, um mich zu consultiren.

Die Untersuchung des gut genährten und kräftig gebauten Kranken ergab: 1) eine complete Verwachsung der beiden falschen und wahren Stimmbänder, nur am hinteren Ende zwischen den Aryknorpeln war eine kleine, mit weissem Gischt gefüllte Oeffnung geblieben, durch die man gerade noch mittelst einer Kehlkopfsonde hindurch gelangen, durch die aber der Kranke auch bei zugehaltener Canüle keine Spur Luft hindurchpressen konnte; 2) in der schon lange nicht mehr herausgenommenen Trachealcanüle sah man durch die obere Oeffnung und dieselbe ganz ausfüllend grosse Granulationsgeschwülste in das Lumen hereinragen: nach Entfernung der Canüle, die nur mit einiger Gewalt und unter starker Blutung geschehen konnte, zeigte sich die ganze Umgegend des Schnittes voller Wucherungen.

Im Verlaufe eines Jahres wurde nun sowohl die Verwachsung mit scharfem Messer gespaltet, wie die Granulationen unterhalb der Stenose theils mit einer Zange herausgerissen, theils galvanokaustisch zerstört. Im Beginn war die Operation wegen ausserordentlicher Reizbarkeit der Schleimhäute sehr erschwert; der Kranke musste beim Versuch der Einführung der Instrumente fortwährend würgen und erbrechen. Um dasselbe zu beseitigen, machte ich oberhalb des Zungenbeins in das subcutane Gewebe Injectionen von starken Morphinlösungen, worauf immer rasche örtliche Anästhesie und die Möglichkeit eintrat, ohne Störung im Innern des Kehlkopfs zu operiren.

Nachdem die Spaltung fertig war, wurde das Offenhalten durch tägliches Einführen grosser Schrötter'scher Kehlkopfcanülen, die der Patient ohne Beschwerde nach jedesmaliger von mir vollzogener Einführung $^3/_4$— 1 Stunde lang im Kehlkopf und der Luftröhre lassen konnte, bewirkt. Er lernte allmählich das Einführen der grossen Canülen selbst, konnte sodann in seine Heimath entlassen werden. Wegen des starken Narbenzuges mussten noch mehrere Jahre lang die Schrötter'schen Canülen eingeführt werden, bis man wagen konnte, die Trachealcanüle zu entfernen und die Trachealwand zu schliessen.

Laut eines am 23. März 1887 geschriebenen Briefes ist derselbe seit dieser Zeit gesund geblieben und hat im Halse keinerlei Beschwerden mehr.

4. Kaufmann Naffz aus Marktsteft bei Kitzingen kam im Februar 1871 unter allen Symptomen furchtbarster Athemnoth in meine Wohnung. Er musste lange Zeit ruhen, bis er sprechen und bis ich das Laryngoskop anwenden konnte.

Nach seiner Angabe hatte er sich 1870 im französischen Kriege einen Typhus zugezogen, war nach seiner Genesung heiser geblieben, wegen angeblicher Laryngitis mit Höllensteineinpinselungen behandelt und während dieser Behandlung immer schwerathmiger geworden.

Die Untersuchung zeigte eine fast complete Verwachsung der Stimmbänder; nur in der Rima respiratoria war eine kleine Oeffnung zu sehen, durch die der Kranke noch etwas Luft durchzuziehen vermochte; aller-

dings dauerte jede Respiration ungemein lang, und es erschien unbegreiflich, wie der Kranke bei einem solchen minimalen Luftwechsel überhaupt leben konnte, es war dies eben nur erklärlich durch die Annahme langsamer Entstehung und allmählicher Gewöhnung. Würde eine solche Verengung rasch eingetreten sein, hätte der Erstickungstod die unmittelbare Folge sein müssen. Die Sprache war ganz verfallen; die Hautfarbe hochgradig cyanotisch.

An eine intralaryngeale Operation war zunächst nicht zu denken, da jede Blutung bei der minimalen der Athmung gebliebenen Oeffnung Erstickung hätte herbeiführen müssen. Ich machte daher zunächst die Tracheotomie und ging dann erst zur Spaltung der Verwachsung über. Nach deren Vollendung, die wegen der starken jedesmal entstehenden Blutung nicht auf einmal, sondern in mehreren Abschnitten vollzogen wurde, begann ich mit stumpfen Kathetern den Kehlkopf zu dilatiren, was innerhalb zweier Monate gelang, so dass dann, da die Athmung von oben wieder ungehindert von Statten ging und die Stimme wieder stark, wenn auch rauh geworden war, die Trachealcanüle entfernt und die Wunde zugeheilt werden konnte. Am Tage seiner Entlassung machte der etwas leichtsinnig angelegte junge Mann einen Fackelzug mit, bekam in Folge des eingeathmeten Dampfes und vielleicht auch von Erkältung eine heftige Kehlkopfentzündung mit furchtbarer Verschwellung und Erstickungsnoth, so dass die Trachea nochmals eröffnet werden und die Canüle von neuem eingelegt werden musste. Doch war diese Affection nur eine vorübergehende, und nach weiteren 3 Wochen konnte der Kranke definitiv geheilt entlassen werden. Auch seine Sprache war so gut geworden, dass er wieder seine alte Stelle als Reisender aufzunehmen vermochte.

Würzburg 1867.

XI.

Tracheostenose bedingt durch eine zwischen Trachea und Oesophagus liegende Geschwulst.

Von

M. J. Rossbach.

Als ausserhalb der Trachea gelegene Ursachen von Tracheostenosen kennt man bis jetzt folgende: 1) Hypertrophie, Cystenbildung, Sarcome, Carcinome der Schilddrüse; 2) Lymphdrüsengeschwülste an der Bifurcationsstelle und im Mediastinum; 3) Aortenaneurysmen; 4) Thymusgeschwülste; 5) Erkrankungen der Wirbelsäule, des Brust- und Schlüsselbeines; 6) Geschwülste im Oesophagus.

Als eine neue Ursache einer tödtlichen Tracheostenose habe ich in diesem Jahre eine Geschwulstbildung in dem zwischen Trachea und Oesophagus sich hinziehenden lockeren Bindegewebe kennen gelernt. Da der betreffende Fall nicht blos casuistisches Interesse darbietet, sondern auch diagnostische Schwierigkeiten hatte, so theile ich denselben etwas ausführlicher mit.

Frau Selma Götze, 40 J. alt, aus Jena, stammt aus gesunder Familie und ist angeblich immer gesund gewesen. Vor zwei Jahren erkrankte Patientin, ohne dass sie eine Ursache anzugeben wusste, an allmählich sich mehr und mehr steigernden Athembeschwerden, neben welchen Husten und Auswurf nie bestanden.

Am 6. Februar 1884 in die Klinik aufgenommen, bietet sie folgenden Status dar. Patientin klagt über Athemnoth, welche bei Anstrengungen stärker wird. Lippen nur wenig cyanotisch. Keine Schmerzen, kein Fieber, kein Auswurf, nur wenig Husten. An der hinteren Wand der Trachea sieht man einen kirschengrossen, rothen, runden, von Schleimhaut bedeckten, an der Oberfläche nicht ulcerirenden Tumor. Derselbe ragt in das Lumen

der Trachea hinein, diese verengend. Er befindet sich ungefähr 1 cm unterhalb der hinteren Commissur der Stimmbänder. Ausserdem besteht starkes Struma.

Am 10. Februar hat die Grösse des Tumors entschieden etwas zugenommen und verursacht der Patientin dadurch starke Beschwerden, die namentlich in der Nacht bedeutend sind. Es wird deshalb zur Operation geschritten und mit einem scharfen, sehr langen, fast nicht gebogenen Messer in die Geschwulst eingestochen. Nach der Operation direct keine besondere Erleichterung. Am 11. Februar fühlt sich Patientin etwas wohler. Am 12. zeigt sich die Geschwulst etwas kleiner geworden; es werden wiederum einige Einstiche gemacht. Dieselben werden Tags darauf nochmals wiederholt, desgleichen am 15. und 20. Februar. Am letztgenannten Tage wird in der Krankengeschichte eine Verminderung des Geschwulstumfanges notirt. Patientin wird darauf entlassen, aber zu einer gelegentlichen Vorstellung aufgefordert. Am 16. März kommt sie mit den Zeichen höchster Athemnoth und Trachealstenose in die Anstalt; es wird ihr Eintritt ins Krankenhaus und Tracheotomie vorgeschlagen. Sie will am andern Morgen zur Operation wiederkommen, läuft aber am Nachmittag noch viel umher und fällt Abends in ihrem Hause plötzlich todt vom Stuhle. Der Sectionsbefund ist folgender: „Leichte Struma substernalis am unteren Ende des linken Lappens. Pharynx blauroth, glatt. Oesophagus glatt; Schleimhaut desselben blass-bläulichroth. Schleimhaut des Pharynx im Bereich beider Taschenbänder mässig geröthet, über den Aryknorpeln stärker blauroth, flach geschwellt, im Bereich der Commissur selbst von verdicktem, weiss getrübtem Epithel überzogen. Schleimhaut der beiden Stimmbänder glatt. Schleimhaut der seitlichen Kehlkopfwände bleich und glatt. Die häutige Wand des Trachealanfangs im Bereich der ersten 5 Ringe durch eine zwischen Oesophagus und Trachea liegende, rundliche, deutlich fluctuirende Geschwulst ellipsoidisch vorgewölbt; die Vorwölbung dem untern Rand des Ringknorpels sich anschmiegend. Die Geschwulst auf dem Durchschnitt blassgraugelb, weich, gallertig glänzend. Die Schleimhaut der Trachea vom untern Ende der Geschwulst erst im häutigen Theil, dann ringsum bläulich geröthet, dicht sugillirt; die Sugillation in den Anfang des rechten Bronchus sich hinein erstreckend.

Schilddrüse sehr erheblich vergrössert, gelblichbraun, allenthalben gallertig, im Innern eine grössere Zahl umschriebener, blassgelber Gallertknoten enthaltend.“

Die Geschwulst sah laryngoskopisch genau wie eine intratracheale aus. Als diagnostischen Anhaltspunkt für die extratracheale Natur fand sich die eigenthümliche Thatsache, dass es ganz leicht möglich war, mit einem dicken Magenrohr in die Speiseröhre und bis zum Magen zu gelangen, dass dagegen eine in die Speiseröhre gebrachte Sonde immer in der Nähe der Geschwulst stecken blieb und nicht weiter vorzuschieben war; offenbar

deshalb, weil die Canüle über die Geschwulst, die auch die vordere Speiseröhrenwand nach hinten ausbuchtete, hinwegschlüpfte, während die Sonde wegen ihres kleineren Umfanges in der vorgewölbten Schleimhaut hängen blieb.

Wenn es zu einer Operation gekommen wäre, hätte die Trachea nach vorausgeschickter Tamponade weit geöffnet werden und die Geschwulst herausgeschält werden müssen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass eine Radicalheilung zu erzielen gewesen wäre.

Jena, 1884.

(Abdr. a. d. Monatsschrift f. Ohrenheilk., sowie für Nasen-, Rachen-Kehlkopf- u. Luftröhrenkrankh. 1884. No. 9.)

XII.

Bericht über 85 Operationen von Kehlkopf-polypen.

Von

M. J. Rossbach.

Auch die Laryngo-Chirurgie hat zwei Perioden, aber nicht wie die übrige Chirurgie eine vor- und nach-LISTER'sche; sie führt also ihre Fortschritte nicht auf die Einführung der antiseptischen Wundbehandlung zurück, sondern deren abgrenzenden Markstein bildet die Benutzung eines örtlichen Anaestheticums, des Cocains. Die den Kehlkopf umschliessenden Weichtheile zeigen ein so ausserordentliches Heilbestreben, wenn sie verwundet sind, selbst wenn grosse Stücke, ja, der halbe oder ganze Kehlkopf entfernt werden dass eine antiseptische Behandlung, wie sie an diesem Ort nicht möglich ist, so auch nicht nöthig zu sein scheint. Der ausserordentliche Fortschritt in der Laryngo-Chirurgie stammt einzig und allein von der Möglichkeit, den Rachen und den Kehlkopf absolut unempfindlich, und es dadurch dem zu Operirenden ausserordentlich leicht zu machen, den Act der Operation ohne jede Würg- und Hustenbewegung, ohne jede unangenehme Empfindung unter ganz ruhigen Athemzügen auszuhalten. Während in der Zeit vor der Cocainanästhesie die Zeitdauer, bis ein Kehlkopfpolyp beseitigt war, in der Mehrzahl der Fälle Wochen und Monate betrug, kann man jetzt den grösseren Theil der Kehlkopfpolypen in 5—10 Minuten radical operiren und hat jedenfalls in den schwierigeren Fällen, d. i. solcheu, in welchen sich die zu Operirenden aus Feigheit oder Aengstlichkeit, also gewissermaassen mit Absicht nicht ruhig halten, höchstens 2—3 Tage und etwa 2—5 Sitzungen nöthig, um selbst bei diesen die Operation auf das Sauberste ausführen zu können.

Noch weiter erleichtert wird diese unter örtlicher Anästhesie vorzunehmende Entfernung von Kehlkopfpolypen durch die Vervollkommnung und Ausbildung der intralaryngealen Galvanokaustik, die vor allen übrigen

Operationsmethoden, also vor dem Aetzen, dem Schneiden, dem Abreissen und dem Abquetschen, so ausserordentlich viele Vorzüge darbietet, dass ich sie seit mehreren Jahren fast ausnahmslos anwende.

Der weitaus grösste Theil der oben erwähnten, von mir ausgeführten 85 Kehlkopfoperationen fällt in die Zeit vor Einführung des Cocains [1]), nämlich 80; unter Cocainisirung wurden 5 Operationen von mir gemacht. Man darf aber nicht etwa glauben, dass in der Zeit vor Einführung des Cocains nicht auch unter Narkose operirt worden sei. Man hatte sogar sehr viele Mittel, um örtlich die Empfindlichkeit des Kehlkopfs und der benachbarten Theile herunterzusetzen; ich wendete z. B. schon Mitte der 60er Jahre Einpinselungen von starken Tanninlösungen, Türk und Schrötter in Wien die Einpinselung von Morphin- und Morphinchloroform-Lösungen an. Allein diese Verfahren mussten immer sehr lange angewendet werden, um einen brauchbaren Grad von Anästhesie hervorzurufen. Bei manchen Individuen trat nur eine geringe oder gar keine Anästhesie ein, wieder bei anderen begann die Empfindlichkeit des Kehlkopfes viel zu früh wieder. Dazu gelang es nur sehr selten, eine complete Anästhesie bis in die tieferen Theile der Schleimhaut zu erzeugen, so dass man durch Würgen und Husten von Seiten des Kranken doch immer noch eine wesentliche Behinderung erfuhr. Aber doch hatte man immer den Effect, dass überempfindliche Kranke, die ohne diese Methoden gar nicht hätten operirt werden können, mit Hilfe derselben geheilt wurden. Ich selbst hatte noch eine weitere Methode der örtlichen Anästhesirung [2]) zuerst angegeben und geübt, die darin bestand, einen Aetherspray oder auch subcutane Morphininjectionen in derjenigen Gegend des Halses anzuwenden, in deren nächster Nähe der Empfindungsnerv des Kehlkopfs, der N. laryngeus superior, verläuft; und es war mir und Anderen auf diese Weise geglückt, complete Anästhesie des Kehlkopfs zu erzeugen; aber nicht bei allen Individuen ohne Ausnahme. Zudem wurde auf diese Manier nicht auch der Rachen, die Rachenhöhle gleichzeitig mit anästhesirt, so dass nur bei einer beschränkten Zahl von Individuen durch dieses Verfahren eine Erleichterung bei den Kehlkopfoperationen bewirkt werden konnte.

In sehr seltenen Fällen jedenfalls — ich selbst habe nur zwei erlebt, Mittheilungen von Anderen über ähnliche Fälle habe ich nie zu Gesicht

1) 80 Operationen wurden in Würzburg, die letzten 5 in Jena ausgeführt. Die in Würzburg operirten Fälle stammten aus Unter-, Ober- und Mittelfranken, sowie den benachbarten badischen und württembergischen Provinzen; die wenigsten aus Würzburg selbst. Ich kann in letzterer Beziehung daher ganz mit Cremer übereinstimmen, welcher die in einer Reihe von Jahren in der dortigen medizinischen Klinik vorgekommenen Fälle von 1873—1877 zusammenstellte und unter 7228 Kranken nur 6 mit Kehlkopfgeschwülsten Behaftete fand, die sämmtlich dem männlichen Geschlechte angehörten.

2) Verh. des laryngol. Congresses in Mailand, September 1880.

bekommen — litten Menschen, die einen Kehlkopfpolyp hatten, an hysterischer oder nervöser Anästhesie des Kehlkopfs und konnten dann ohne Narkose in ein oder zwei Sitzungen mit dem einfachen Kehlkopfmesser fertig operirt werden. Bei der Seltenheit solcher Fälle theile ich dieselben hier mit.

Der 1. Fall betraf ein 23-jähriges äusserst anämisches Mädchen, das als haupthysterisches Symptom Anästhesie der Haut und der Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfes zeigte. Dasselbe fühlte weder die in den Kehlkopf eingeführten Instrumente, noch selbst mit intralaryngealen Elektroden applicirte faradische Ströme, athmete während der ganzen Operation so ruhig und gleichmässig wie jetzt cocainisirte Individuen. Die Operation eines auf dem rechten Stimmbandrand mit breiter Basis aufsitzenden Schleimhautpolypen war in drei Minuten vollendet.

Eine andere Patientin, eine Frau von 38 Jahren, von höchster Nervosität, wurde vor lauter Aufregung und Angst in der ersten Sitzung gleich beim ersten Versuch einer Einführung eines gekrümmten Kehlkopfmessers ohnmächtig und fiel vom Stuhl herab. Am darauf folgenden Tage war sie auch wieder wie bewusstlos vor Angst, wurde aber nicht ohnmächtig, sondern behielt, ich möchte sagen, wie eine Kataleptische, die ihr gegebene Stellung mit Einschluss der weit herausgestreckten Zunge bei und war ohne jedes Fühlen in nicht ganz einer Minute von ihrem etwa erbsengrossen Kehlkopfpolypen befreit. Der hypnotische Zustand der Kranken hielt auch nach vollendeter Operation noch an und wurde erst nach mannigfaltigen Bemühungen, nach einer halben Stunde, mittelst eines durch den Schädel geleiteten starken faradischen Stromes beseitigt.

Unter allgemeiner Chloroformnarkose wurde in der Zeit vor der Einführung des Cocains meines Wissens nur einmal mit Erfolg von Schnitzler bei einem Knaben die Operation ausgeführt.

Es ist interessant, die wundersamen und möglichst unzweckmässigen Apparate zu durchmustern, mittelst deren die ersten Laryngologen die Kehlkopfpolypen exstirpiren wollten. Da sie selbstverständlich im Beginne der Laryngo-Chirurgie sammt und sonders noch ganz ungeübt waren, im Kehlkopf zu operiren, der Altmeister der Laryngo-Chirurgie Viktor von Bruns nicht minder wie seine Nachfolger, so suchten sie zuerst die Schwierigkeiten, die aber hauptsächlich in ihrer Ungeübtheit lagen, zu überwinden durch Erfindung immer neuer Instrumente, gedeckter und ungedeckter Kehlkopfmesser von den verschiedensten Formen, Polypenquetscher, sogar Polypenguillotinen. Aber alle diese Instrumente hatten den gemeinsamen grossen Fehler des zu grossen Umfangs, so dass man dieselben nicht bis zu der Operationsstelle bringen konnte, ohne die Kehlkopfwandungen berührt und den Kranken zu den furchtbarsten Hustenexplosionen veranlasst zu haben, und dass andererseits durch den Umfang der Instrumente der Zugang des Lichts zu dem operirten Theil aufgehoben und der Operateur wohl noch das Instrument, aber nicht mehr den zu operirenden

Polypen zu sehen vermochte. Ich ging desshalb schon seit dem Jahre 1867 ganz von der Benutzung solcher complicirter Instrumente ab und hielt mich an das einfache dünne ungedeckte Kehlkopfmesser, mit dem ich bis zur Einführung der Galvanokaustik fast alle Operationen ausführte. Auch das keinen grossen Umfang einnehmende gedeckte Bruns'sche Kehlkopfmesser erschwert nur die Operation durch die complicirte Bewegung, die man beim Einstechen vornehmen muss, ohne irgend einen reellen Nutzen zu bringen. Bruns wollte offenbar durch die Einführung des gedeckten Kehlkopfmessers vermeiden, dass bei ungeahnten plötzlichen Bewegungen des Kranken ein ungedecktes Messer unbeabsichtigte Verwundungen des Kehlkopfes herbeiführe. Aber abgesehen davon, dass man, sowie man einmal etwas Erfahrung und Uebung hat, das Messer auch bei verhältnissmässig schnell kommenden Bewegungen des Kranken noch rechtzeitig aus dem Kehlkopf und Munde zu entfernen vermag, ist auch eine Verletzung des Kehlkopfes durch einen Stich unbedenklich. Die Wunden heilen ohne weiteres, Blutungen sind bei Nichtblutern immer rasch von selbst gestillt. Zweimal fuhren ungeschickte Kranke, nachdem das Kehlkopfmesser im Larynx sich befand, mit grosser Gewalt in dasselbe. Aber die Flügel des Schildknorpels fingen das Messer immer ab, ohne durchbohrt zu werden, da sie, und mit ihnen der ganze Kehlkopf, sich zuerst in der Richtung des Messers selbst fortbewegten und demnach keinen Anlass zur Durchbohrung gaben.

Mit meinem ungedeckten Messer stach ich dann, wenn der Kranke sich eine Sekunde zu halten vermochte, in die Mitte des Polypen ein und schlitzte zuerst nach der einen, dann nach nochmaliger Einführung nach der anderen Richtung aus und verwendete dazu am liebsten ein doppelschneidiges und scharfspitziges Messer. Oder wenn der Kranke immer nur einen Moment Zeit liess, stach ich den Polypen allmählig ab, beim jedesmaligen Einführen des Messers immer nur 1 Stich möglichst durch die ganze Dicke der Geschwulst machend. Nicht selten gelang es gleich bei den erstmaligen Einstichen in die Mitte der Geschwulst, das oder die zuführenden ernährenden Gefässe zu durchschneiden, so dass ohne weitere Operation der Polyp gangränescirte und abfiel. In anderen Fällen, namentlich bei sehr grossen, breitbasigen Polypen, genügten 30 und 50 Einstiche nicht, um den Polypen zum Absterben oder zum Verschwinden zu bringen.

Die Blutungen waren stets in den von mir operirten Fällen höchst unbedeutend, standen nach kurzer Zeit immer von selbst und gaben mir nie Veranlassung, blutstillend vorzugehen.

Damit der Kranke lernte, sich und seine Rachen- und Kehlkopftheile zu halten, wie es die Operation erheischte, übte ich immer in der grösseren Zahl der Fälle den Kranken erst in täglich ein- oder zweimaligen Sitzungen, aber immer gleich von vornherein so, dass ich gleich mit der Einführung des scharfen Kehlkopfmessers, nicht etwa einer Sonde begann.

Ich hatte dadurch den Vortheil, den Kranken gleich von vornherein in Unerschrockenheit zu üben, beim Wechsel der Instrumente nicht erst wieder ein neues Angststadium durchmachen zu lassen und endlich jeden Augenblick, wo die Gelegenheit sich günstig zeigte, mit der Operation beginnen zu können. — Die Zeit der Einübung gestaltete sich bei den verschiedenen Individuen je nach ihrer Reizbarkeit, nach ihren geistigen Kräften höchst verschieden; in sehr wenigen Fällen konnte gleich von vornherein mit der Operation begonnen werden, in wenigen Fällen dauerte die Einübung nur einige Tage, in den meisten Fällen war eine Einübung von vielen Wochen nöthig, ja bei einem Fall, einem 36-jährigen Lehrer, der bei jedem Operationsversuch von einem so lebhaften Zittern befallen wurde, dass eine Operation unmöglich war, gelang es mir, dem Kranken Ruhe zu geben, erst dadurch, dass ich ihn der Kehlkopfexstirpation, die ich mit einem geübten Manne machte, beiwohnen liess und ihm dadurch die Ueberzeugung von der Leichtigkeit und Ungefährlichkeit der Operation beibrachte.

Meine Instrumentation war somit eine höchst einfache. Ich habe nur in seltenen Fällen bei Menschen mit einem sehr grossen, schlaff nach hinten herabhängenden Kehldeckel entweder eine Bruns'sche Kehldeckelpincette, oder einen von Reichardt angegebenen Kehldeckelheber angewendet, welcher sich noch einfacher erweist, indem er die Erhebung des Kehldeckels durch Druck auf den Zungenhintergrund bewirkt.

Die von Voltolini empfohlene Abreissung vom Kehlkopfpolypen mittelst eines eingeführten Schwammes ist nur für sehr wenige Kehlkopfpolypen anwendbar — unter den wenigen hatte ich nur zwei, bei welchen ich mit dieser Methode eine Entfernung bewirken konnte — sie ist auch viel zu roh und für den Patienten zu unangenehm und schmerzhaft, so dass sie am wenigsten von Laryngologen Anwendung verdiente. Etwas anderes ist es, wenn ein etwa in Laryngochirurgie nicht geübter Arzt durch Verhältnisse einmal gezwungen würde, die Operation eines Kehlkopfpolypen selbst auszuführen. Dann würde er in der Schwammmethode eine solche haben, mit der er zum Ziel zu kommen wenigstens hier und da hoffen dürfte.

In der Zeit vor Einführung des Cocains waren es die am vorderen Vereinigungswinkel der Stimmbänder sitzenden Kehlkopfpolypen, deren Entfernung auf intralaryngealem Wege auf das äusserste erschwert, ja bei manchen Individuen ganz unmöglich war. Ich hatte bei einem Fall, bei dem es mir besonders darauf ankam, zum Ziel zu kommen, eine Methode [1]) erdacht und eingeübt, die ich die percutane nannte, und welche darin bestand, dass von aussen, durch die Haut des Halses und den Schildknorpel ein lancettförmiges Messerchen eingestossen wurde und mittelst desselben, überwacht durch das mittelst des Kehlkopfspiegels in den Kehl-

1) Rossbach, Eine neue percutane Operationsmethode zur Entfernung von Neubildungen im Inneren des Kehlkopfs. SS. 72.

kopf schauende Auge, die betreffenden Polypen entfernt wurden. Auch diese Operation ist jetzt nicht mehr nöthig, da jetzt eine solche Operation mittelst des Cocains und des Galvanokauters auf intralaryngealem Wege unschwer gelingt.

Zweimal beobachtete ich grosse Kehlkopfkystome, die ohne Eingriff von selbst, offenbar durch Platzen verschwanden. Einmal bei einem 70-jährigen Kollegen und einmal bei einem 50-jährigen württembergischen Pfarrer. Bei letzterem war diese Spontanheilung insofern interessant, als dieselbe ihn in einem gewissen Aberglauben zu bestärken im Stande war. Das Kystom war am hinteren Drittel des rechten Stimmbandes entstanden, als ich es untersuchte, noch nicht so groß, daß es als Kystom hätte anerkannt werden können, und ganz einem gewöhnlichen Schleimpolypen gleichend [1]). Ich theilte dem Kranken daher mit, daß es wahrscheinlich nur durch eine Operation zu entfernen wäre; derselbe war auch dazu bereit, da die durch die Geschwulst entstandene Heiserkeit ihm das Predigen unmöglich machte. Nur machte er noch vorher den Versuch, ob nicht durch einen Wunderthäter, der alle Krankheiten mittelst des Gebetes curirte, auch diese Kehlkopfgeschwulst beseitigt werden könnte. Und siehe da, in der That war in den nächsten 6 Wochen die Stimme wiedergekehrt und, wie meine laryngoskopische Untersuchung bestätigte, die Kehlkopfgeschwulst vollständig verschwunden. Der Kranke glaubt natürlich bis auf den heutigen Tag, daß diese Heilung Einwirkung des Gebets gewesen sei.

Eine merkwürdige circumscripte Geschwulstbildung, die ganz einem Schleimpolypen glich, aber offenbar nur auf einer Blutung oder Exsudation ins submucöse Gewebe beruhte, beobachtete ich zweimal bei Viehhändlern nach Viehmärkten, bei denen dieselben bekanntermaßen ihr Stimmorgan sehr anstrengen, um hartnäckige Verkäufer zu billigeren Preisen zu bewegen; dieselben waren in der Ausübung dieses Berufes plötzlich ganz heiser geworden, nachdem sie sich unmittelbar vorher einer kräftigen Stimme erfreut hatten; als ich sie untersuchte, fand ich eine einem Schleimpolypen gleichende Geschwulst bei beiden am vorderen Drittheil der Stimmwände über den freien Rand vorspringend. Es genügte ein einziger Einstich, um dieselben sogleich zum Verschwinden zu bringen und die Stimme vollständig wieder herzustellen. Bei anderen Berufsarten, die ebenfalls zu einer lauten Stimmgebung häufig Veranlassung geben, z. B. Predigern, Offizieren, Unteroffizieren, Sängern, habe ich eine derartige Ueberanstrengung nie beobachtet, sondern nur immer hochgradige entzündliche Infiltrationen der Stimmbänder, oder die Bildung von polypösen Schleimhautwucherungen.

1) Dass Kehlkopfkystome überhaupt zu den seltensten Kehlkopfgeschwülsten gehören, geht aus der bis zum J. 1880 reichenden selbständigen Zusammenstellung aller veröffentlichten Fälle von Moure in Bordeaux hervor.

Trachealpolypen habe ich nie gesehen; ein für einen solchen während des Lebens gehaltener Fall entpuppte sich nach dem Tode als eine Geschwulst, die von dem zwischen Trachea und Oesophagus sich hinziehenden lockeren Bindegewebe und die hintere Kehlkopfwand kugelförmig nach vorn wölbte. Da der betreffende Fall nicht bloß casuistisches Interesse darbietet, sondern auch diagnostische Schwierigkeiten hatte, ist derselbe in eigener Mittheilung veröffentlicht worden (S. 90).

Meine Methode der Kehlkopfpolypenoperation unter örtlicher Cocainanästhesie mittelst des Galvanokauters ist folgende: Zuerst lehre ich den Kranken, wie er sich zu setzen und zu halten, und wie er die Zunge herauszuziehen und mittelst eines Tuches zwischen Daumen und Zeigefinger zu fixiren hat.

Sodann pinsele ich demselben eine sehr concentrirte Cocainlösung auf sämmtliche Rachenorgane, nämlich die Rachenbogen, weichen Gaumen, hintere Rachenwand, Nasenrachenraum, Zungengrund und das Innere des Kehlkopfes, etwa alle 2 Minuten gründlich auf, so lange, bis er auch die stärkste Pinselung nicht mehr empfindet und nicht mehr mit Würgen, Brechen und Husten reagirt. Dieser Zeitpunkt ist meist bereits nach der 3.—5. Pinselung, also innerhalb 5—10 Minuten erreicht. Sodann lasse ich ihn einige Male tüchtig ausräuspern und den im Rachen angesammelten Schleim und Speichel auswerfen und beginne sogleich die Operation.

Ich führe einen feinen, spitzen Galvanokauter in den Kehlkopf ein und stelle denselben auf der Basis der Geschwulst ein, schliesse nun den Strom und steche den glühend gewordenen Galvanokauter so tief wie möglich in die Geschwulst und trenne nun glühend schneidend den Polypen von dem Mutterboden ab. Dies gelingt, wenn der Polyp nicht zu gross ist und an einer günstigen Stelle sitzt, gewöhnlich bereits in der ersten Sitzung. Ich lasse dann den Tag über etwas Eis schlucken und unter Umständen kleine Eisbeutel auf den Kehlkopf legen und sehe nun am darauffolgenden Tage nach, ob nicht noch kleine Reste der Geschwulst vorhanden sind, um dieselben dann in gleicher Weise, wie am Tage vorher, nochmals abzuglühen.

Bei einem in den Fünfzigern stehenden Collegen, bei dem ein grosser Polyp sowohl an der oberen Fläche des Stimmbandes, wie auch von der schräg nach innen und unten abfallenden Stimmwandfläche sich erhob, stach ich glühend erst mit dem spitzen Galvanokauter die letzteren Partien und sodann mit einem flächenhaft gestellten den von der oberen Fläche entspringenden ab.

Auch hierzu genügten wenige Sitzungen. Bei seinem neulichen Besuch fand ich alles so gut geheilt, dass ich laryngoskopisch gar nicht einmal die Stelle wiederzufinden vermochte, an der der Polyp gesessen war.

Es darf nicht verschwiegen werden, dass es aber auch selbst mit diesem ausserordentlichen Fortschritt der Operation der Kehlkopfpolypen

nicht gelingt, auf intralaryngealem Wege aller Kehlkopfpolypen Herr zu werden. So kam ein 23-jähriger kräftiger Kaufmann, nachdem ihm von einem Würzburger Collegen eine grosse Masse von Papillomen aus der linken Seite des Kehlkopfinnern exstirpirt worden war, nach mehrmaliger Recidivirung derselben in meine Behandlung nach Jena. Trotz gründlichster galvanokaustischer, öfter wiederholter Ausbrennung wuchsen die Massen mit einer merkwürdigen Schnelligkeit immer wieder nach. Ich liess daher vom Collegen Braun die Laryngofissur ausführen und brannte von dieser aus die ganze linke Kehlkopfseite, die das l. Stimm- und Tracheaband bedeckende Schleimhaut, wie ich glaubte, bis tief in das submucöse Gewebe aus; trotzdem wieder starke Recidive innerhalb weniger Monate. Erst durch Exstirpation der ganzen linken Kehlkopfhälfte, welche vom Collegen Braun mit gewohnter Meisterschaft ausgeführt wurde, gelang es, den Kranken definitiv und für immer von seinem Uebel zu befreien. Als ich denselben nach einem Jahre wiedersah, war trotz des fehlenden linken Stimmbandes eine laute, wenn auch sehr rauhe Stimme wiedergekehrt, indem sich das normal gebliebene rechte Stimmband bei der Phonation an einem bis zur Mitte vorspringenden Schleimhautlappen an mehreren Punkten anzulegen und dadurch die Luft mit einem tönenden Geräusch durchzulassen vermochte. Das Schlucken war von Anbeginn der Operation leicht, und hat ein Verschlucken nie stattgefunden. Es ist dies nur in der Weise erklärlich, dass die gesund gebliebene Seite durch die ihr gebliebene Musculatur immer noch einen gewissen Abschluss der Trachea zu Stande brachte, und dass die pharyngealen Schluckbewegungen nur auf der nicht operirten Seite erfolgten.

Bösartige Geschwülste sollte man gar nicht intralaryngeal zu operiren trachten, sondern gleich nach Sicherstellung der Diagnose eine partielle oder je nachdem totale Exstirpation des Kehlkopfes vorschlagen.

Was die Aetiologie meiner Fälle anbetrifft, so ist es merkwürdig, wie sehr die Männer unter den von mir operirten Kranken überwogen. Während z. B. Makenzie unter 100 Fällen 62 Männer und 35 Frauen und andere Laryngologen bis 38 $^0/_0$ Frauen hatten, hatte ich unter meinen 85 Fällen nur 6 Frauen bezw. Mädchen.

Das grösste Contingent stellten Berufsarten, die ihre Stimme oft und stark anzustrengen und dabei sich auch den Unbilden der Witterung auszusetzen hatten: namentlich Offiziere, Geistliche, Anwälte, Sänger, Viehhändler, Müller. Es waren daher auch meistens Männer zwischen 30—50 Jahren; zwischen 60—70 Jahren kamen 3 Kranke zur Operation, 2 Anwälte und 1 Klostergeistlicher.

Nur ein Mal sah ich eine grosse Papillargeschwulst, die fast den ganzen Kehlkopf erfüllte, bei einem $4^1/_2$-jährigen Kinde gesunder Eltern in Zell am Main. Nach einem im 2. Lebensjahre durchgemachten Keuchhusten war eine nicht viel beachtete Heiserkeit zurückgeblieben, zu der sich im

Laufe eines Jahres schmerzhafte Secretionen und später wieder Husten mit schleimigem Auswurf gesellte.

Es ist zweifellos, dass zur Entwickelung von Kehlkopfpolypen eine ganz bestimmte Disposition gehört, und dass Ueberanstrengung der Stimme, Entzündung und Katarrh der Schleimhaut nur die Gelegenheitsursachen abgeben. Denn jedenfalls werden von den an letzteren Zuständen oft im höchsten Grade Leidenden nur die wenigsten von Kehlkopfpolypen befallen, und hier und da findet man Kehlkopfpolypen bei Menschen, bei denen eine Gelegenheitsursache, ein vorausgegangener Katarrh überhaupt nicht zu finden ist.

Die meisten (56) meiner Polypen waren Papillome, und auch davon wieder die Mehrzahl (49) solitäre, die Minderzahl (7) multiple; die übrigen Fibrome und Cystome; Carcinome des Kehlkopfs kamen nur 5-mal in meine Behandlung; bei einem dieser letzteren, einem 60-jährigen Manne, wurde durch Totalexstirpation des Kehlkopfs für längere Zeit Heilung erzielt; wenigstens war nach einem Jahr noch kein Recidiv eingetreten, und der Kranke war mit seinem künstlichen Kehlkopfe, der ihm das laute Sprechen in Fistel ermöglichte und beim Schlucken nicht genirte, sehr zufrieden.

XIII.

Ueber einen Athmungsstuhl für Emphysematiker und Asthmatiker.

Von

M. J. Rossbach.

Einen kräftig und bequem wirkenden Apparat, den jedermann sich billigst anschaffen und leicht gebrauchen könnte, zur Unterstützung erschwerter Exspiration bei hochgradigem Emphyseme und Asthma, besitzt die praktische Medicin bis auf den heutigen Tag noch nicht. Die grossen pneumatischen Kammern sind in Erbauung und Betrieb so kostspielig, dass sie nur in wenigen sehr besuchten grossen Bädern aufgestellt werden konnten. Der grössere Theil der Menschen ist daher nicht in der Lage, dieselben benutzen zu können; und auch derjenige, der die Reise durchsetzen kann, kann selten so lange bleiben (Jahre lang), bis Heilung eingetreten ist; und ein Gebrauch von wenigen Wochen und Monaten kann doch höchstens bessernd einwirken. Sobald die Kranken zu Hause sind, beginnt das alte Leiden bald wieder in alter Stärke. Die transportablen pneumatischen Apparate, welcher Construction sie auch sein mögen, nützen bei Asthma gar nichts, und auch bei alten Emphysematikern, bei denen gerade die Beschwerden der Athemnoth am grössten sind, sieht man keinen günstigen Erfolg.

Die Versuche Hauke's, den Körper der Kranken in einen Panzer oder in eine Wanne so einzubetten, dass man innerhalb desselben durch Erhöhung des Luftdrucks einen die Ausathmungsbewegung unterstützenden positiven Druck auf die Brustwandungen ausüben könnte, führten zu keinen brauchbaren Ergebnissen. Die Methode ist viel zu umständlich; Wanne und Panzer konnten nicht luftdicht abgeschlossen werden u. s. w.

Es wurde daher bis jetzt nur eine manuelle Compression in der Weise geübt, dass auf den Brustkorb solcher Kranken während der Ausathmung mittelst der umfassenden Hände des Arztes oder einer anderen Persön-

lichkeit ein Druck von aussen ausgeübt und die Brustwandungen stärker zusammengepresst wurden; es fand in solcher Weise eine Zunahme der Grösse der Exspirationsbewegungen statt, und die Wenigen, welche dieses Verfahren geübt, nachdem es von Gerhard ursprünglich hauptsächlich bei Lungenemphysem und zur Beförderung der Exspectoration empfohlen worden war, konnten sich nur günstig über die erzielten Erfolge aussprechen. Ich selbst habe seit 1875 diese manuelle Compression nicht bloss bei Emphysematikern, sondern auch bei den verschiedenen Formen des Asthma mit unleugbarem Vortheile angewendet.

Aber es kleben diesem Verfahren so viele Mängel an, dass es nicht die ausgebreitete Anwendung finden konnte, die im Interesse der durch Schwerathmigkeit gepeinigten Menschen wünschenswerth gewesen wäre. Erstens ist immer ein eigener Gehilfe nöthig; zweitens reicht die Kraft keines Menschen aus, um das Verfahren länger wie eine viertel bis höchstens eine halbe Stunde fortzusetzen; drittens kann sich dieser Gehilfe den Athembewegungen der Kranken nicht so fein anpassen, wie es nöthig wäre; viertens ist gerade zur Zeit, wo der Kranke in Folge plötzlichen Anfalles die Compressionen am nöthigsten hätte, z. B. in der Nacht, dieser Gehilfe nicht gegenwärtig; fünftens kann der Gehilfe immer nur einen kleinen Abschnitt des Thorax, z. B. die untere Apertur, nicht den gesammten Thorax comprimiren; es müssen durch diesen örtlich beschränkten, von aussen einwirkenden Druck die nicht comprimirten Lungentheile sogar vicariirend gebläht werden u. s. w.

Unter Berücksichtigung aller dieser Umstände muss meines Erachtens daher die Construction eines, die Exspiration durch Druck auf den ganzen Thorax unterstützenden bequemen Apparates als ein wesentlicher Fortschritt in der Therapie des Emphysemes und Athmas betrachtet werden, und ich benutzte deshalb eine sich mir bietende günstige Gelegenheit, um alle die oben dargelegten Uebelstände der manuellen Compression durch einen eigens construirten Athemstuhl beseitigen zu lassen.

Einer meiner Kranken, Herr Bergmeister Zoberbier aus Gera bei Elgersburg, hatte sich auf meinen Rath wegen hochgradigen Emphysemes mit gutem Erfolge durch seine Frau manuell den Thorax comprimiren lassen, wurde aber in der Fortsetzung dieses Verfahrens durch eine Erkrankung der letzteren gestört. Er setzte sich daher vor, einen eigenen Apparat zu construiren, mit Hilfe dessen er ohne Assistenz mittelst seiner eigenen Arme im Stande wäre, seinen Thorax rhythmisch bei jeder Exspiration zu comprimiren. Derselbe gelang über Erwarten gut; ich habe ihn $^1/_2$ Jahr lang auf meiner Klinik geprüft, auf Grund der gesammelten Erfahrungen nach mehreren Richtungen durch Herrn Zoberbier verbessern lassen und stelle ihn nunmehr in dieser verbesserten Gestalt vor.

Hinter der hohen Lehne des möglichst bequem eingerichteten Stuhles sind zwei wagerechte Querleisten angebracht, in welchen sich die beiden,

je 7 cm starken hölzernen Walzen (*a* der beigefügten 3 Zeichnungen) mit ihren schmiedeeisernen Zapfen drehen.

An jeder dieser Walzen ist ein Kniehebel *b* befestigt, welcher von dem auf dem Stuhle sitzenden Kranken mit der Hand vor- und rückwärts bewegt werden kann.

Mit Hilfe der Klemmleisten *c* und der Klemmschrauben *d* werden die aus Hanfgurten bestehenden Bänder *e*, *f*, *g*, *h* in der erforderlichen Länge und Höhe auf den Walzen befestigt, an den in der Abbildung 3 angedeuteten Stellen durch die Stuhllehne hindurchgezogen und auf der Brust des Kranken zusammengehakt. Die linksseitigen Bänder *e*, *f*, *g* sind zu letzterem Zwecke mit Haken und die rechtsseitigen mit Oesen versehen,

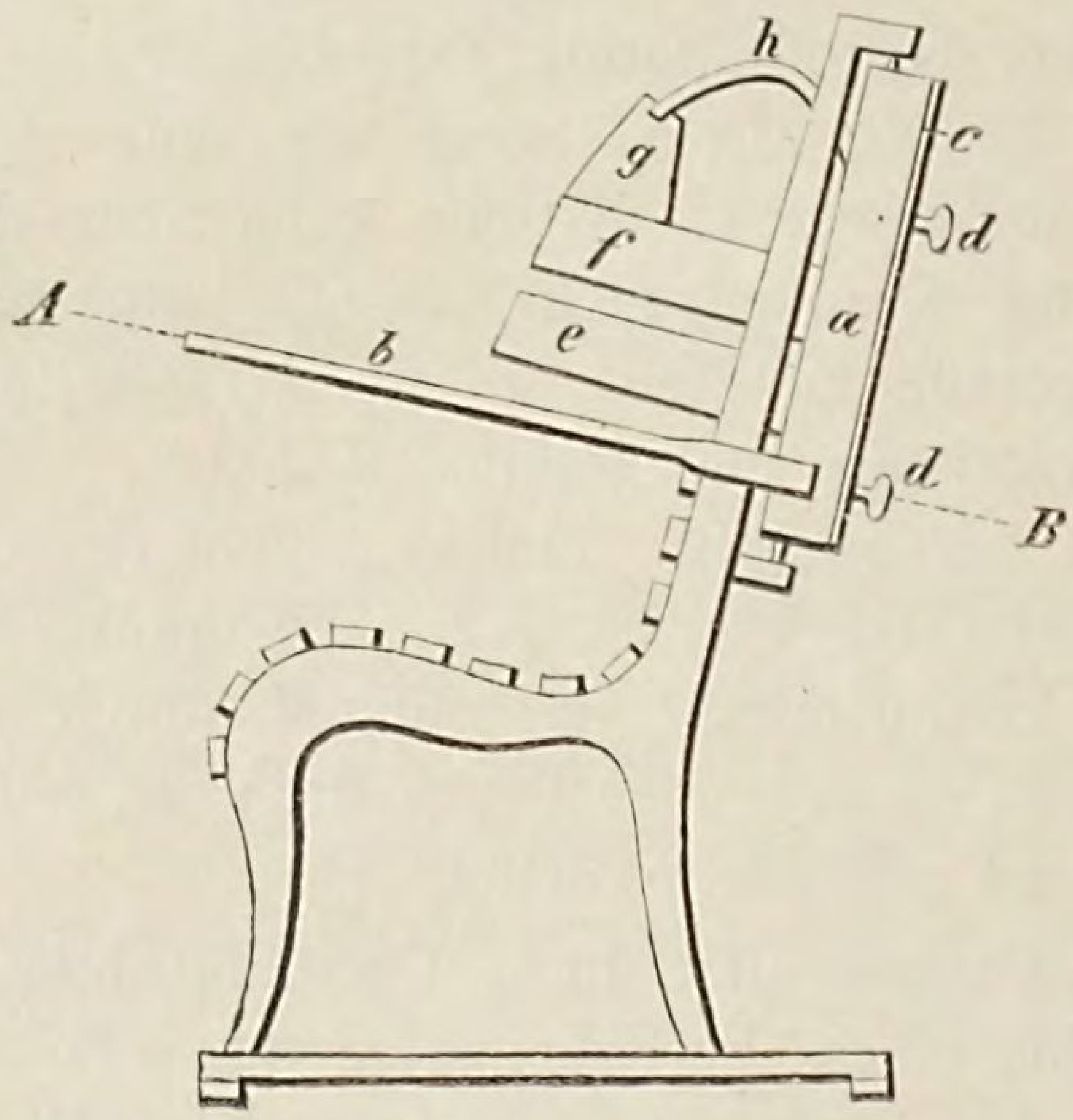


Fig. 1. *a* Walze, *b* Hebelarm, *c* Klemmleisten, *d* Klemmschraube, *e* unteres, *f* mittleres, *g* oberes Band, *h* schmales, über die Stuhllehne zu legendes Band.

während die über die Schultern zu legenden beiden Bänder *h*, *h* mit ihren Oesen in Haken eingehängt werden, welche an der vorderen Seite der Bänder *g* befindlich sind. Die Bänder *g* und *f* gehen beide von den Walzen aus und umschliessen den Brustkasten unterhalb der Arme, während *g*, *g* nur kurze Stücke sind, welche ihre zusammenpressende Bewegung theils durch die über die Schultern herkommenden Bänder *h*, *h*, theils durch das mittlere Band *f* erhalten, auf welches sie aufgenäht sind.

Die Benutzung des Stuhles geschieht in folgender Weise:

Nachdem man vorher die Klemmschrauben *d* gelüftet und auf dem Stuhle Platz genommen hat, sind zunächst die Bänder *e*, *f*, *g* über der Brust zuzuhaken und die Bänder *h* über die Schultern her zu nehmen und oberen ebenfalls an den Bandtheilen *g* anzuhaken, sodann sind — durch eine zweite Person nur beim erstmaligen Gebrauch — die sämmtlichen Bänder unter den gelüfteten Klemmleisten hindurch so lange anzuziehen, bis sie um den Brustkasten herum überall anliegen, aber beim Einathmen durch-

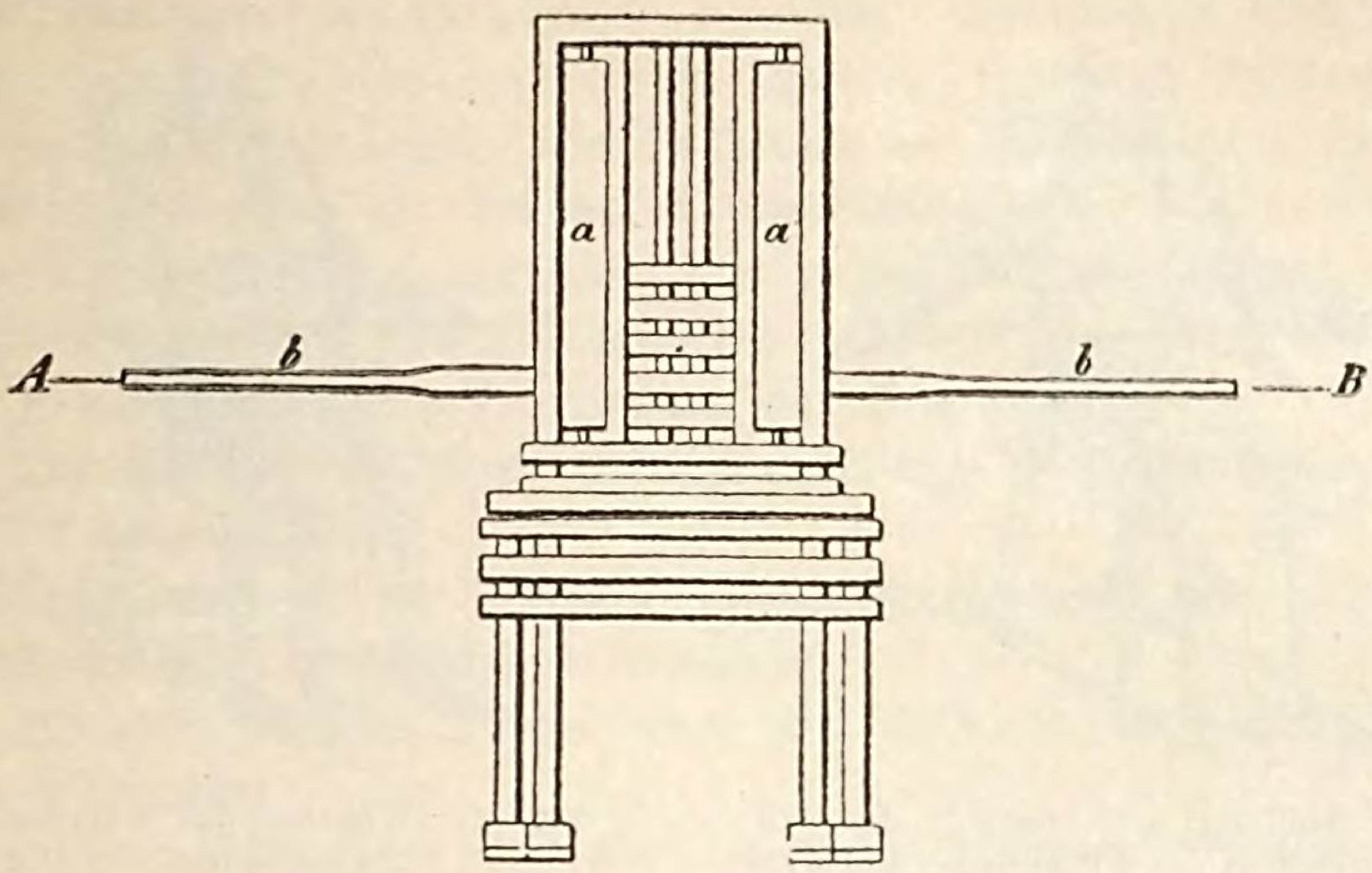


Fig. 2. Vorderansicht ohne Bänder.

aus nicht hindern. Hierbei müssen die Hebelarme die Stellung *b* in Fig. 3 einnehmen. Nun werden die Hebel mit beiden Händen gefasst; es wird in gewöhnlicher Tiefe eingeathmet und werden, nachdem dann die hierauf folgende Ausathmung nahezu beendet ist, die Hebelarme einander genähert — bis ungefähr in die punktirte Stellung *b'* der Abbildung 3. Hierdurch werden die Bänder angezogen, und der Brustkasten wird zusammengepresst. Nachdem das letztere nun geschehen ist, sind die Hebelarme in etwas schnellerer Bewegung wieder in die frühere Stellung (*b*) zurückzubringen. Bei

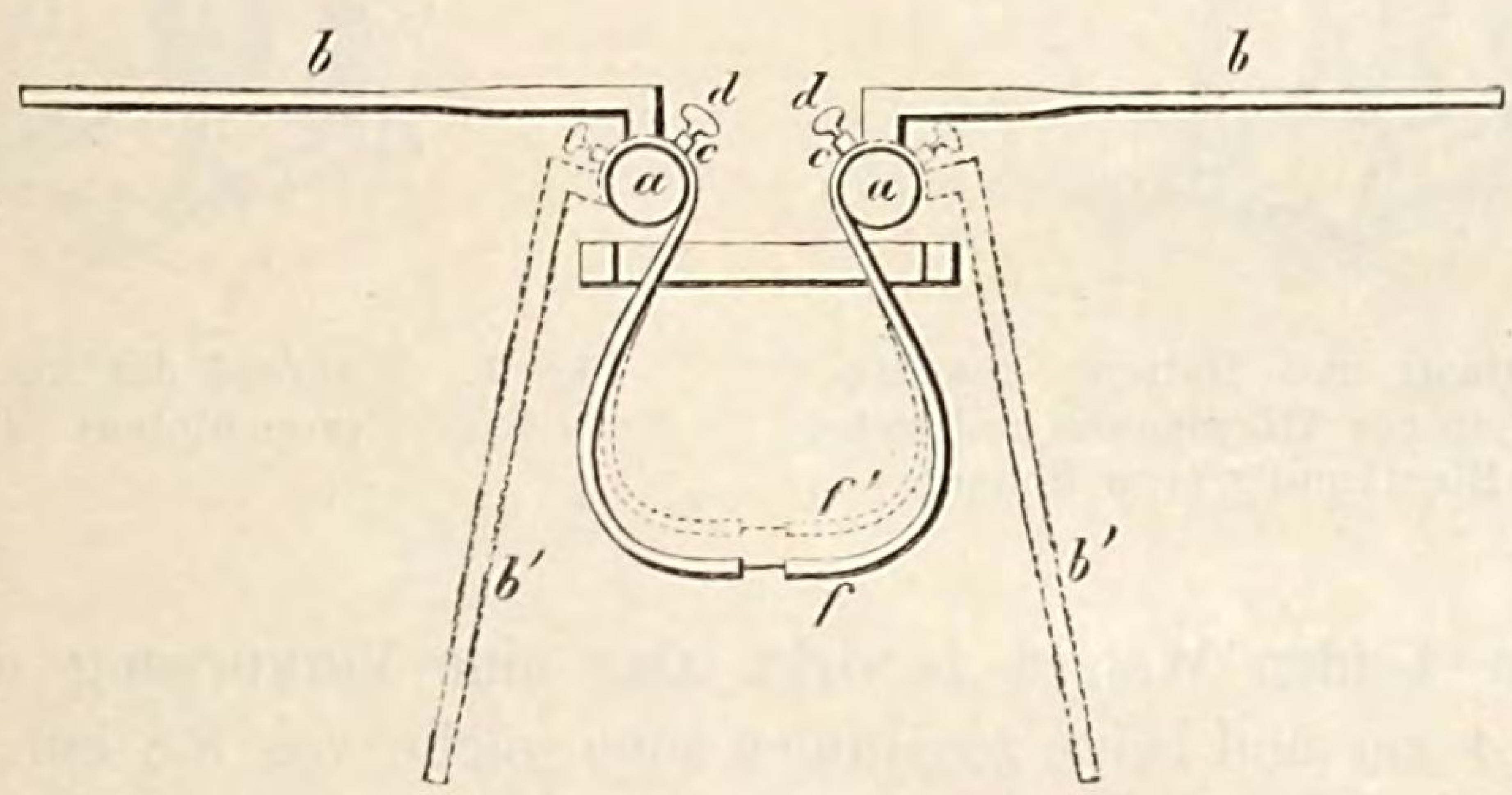


Fig. 3. Schnitt nach der Linie *A B*. — *b f* Stellung der Hebelarme und der mittleren Bänder beim Einathmen, *b' f'* Stellung derselben am Schlusse der Ausathmung.

dieser Bewegung werden die Arme vom Körper wegbewegt und dadurch die nun folgende Einathmung nebenbei noch kräftig unterstützt.

Bei 7 cm Durchmesser der Walzen berechnet sich, da die Bewegung der Hebelarme ungefähr $^1/_5$ des Kreisumfanges beträgt, die Verkürzung der Bänder folgendermaassen:

$$\frac{2\pi r}{5} = \frac{2 . 3{,}1416 . 3{,}5}{5} = 4{,}3982 \text{ cm}.$$

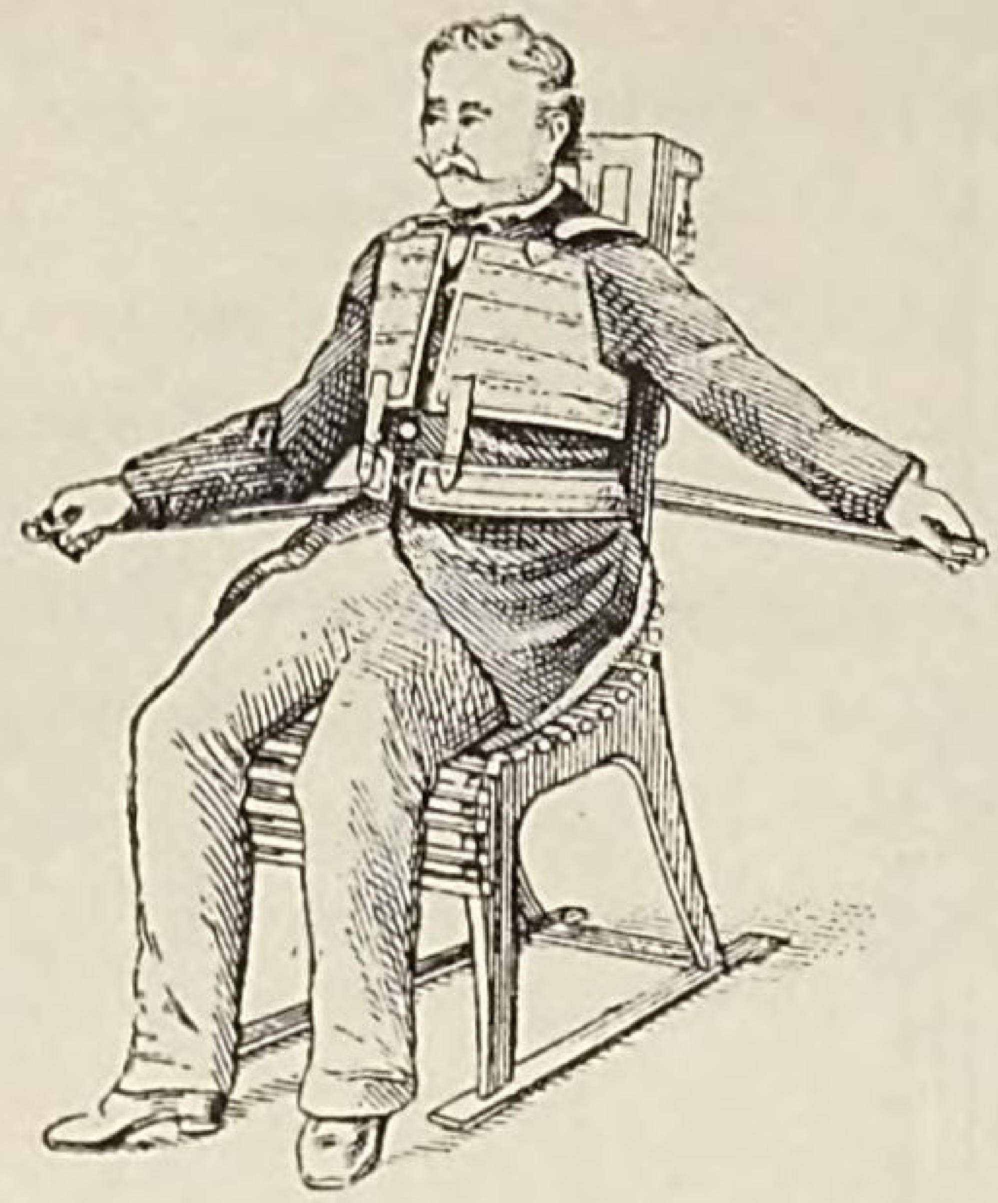


Fig. 4. Stellung und Haltung des Athmungsstuhles in der Athempause und während der Einathmung (von vorn).



Fig. 5. Während der Ausathmung (von vorn).

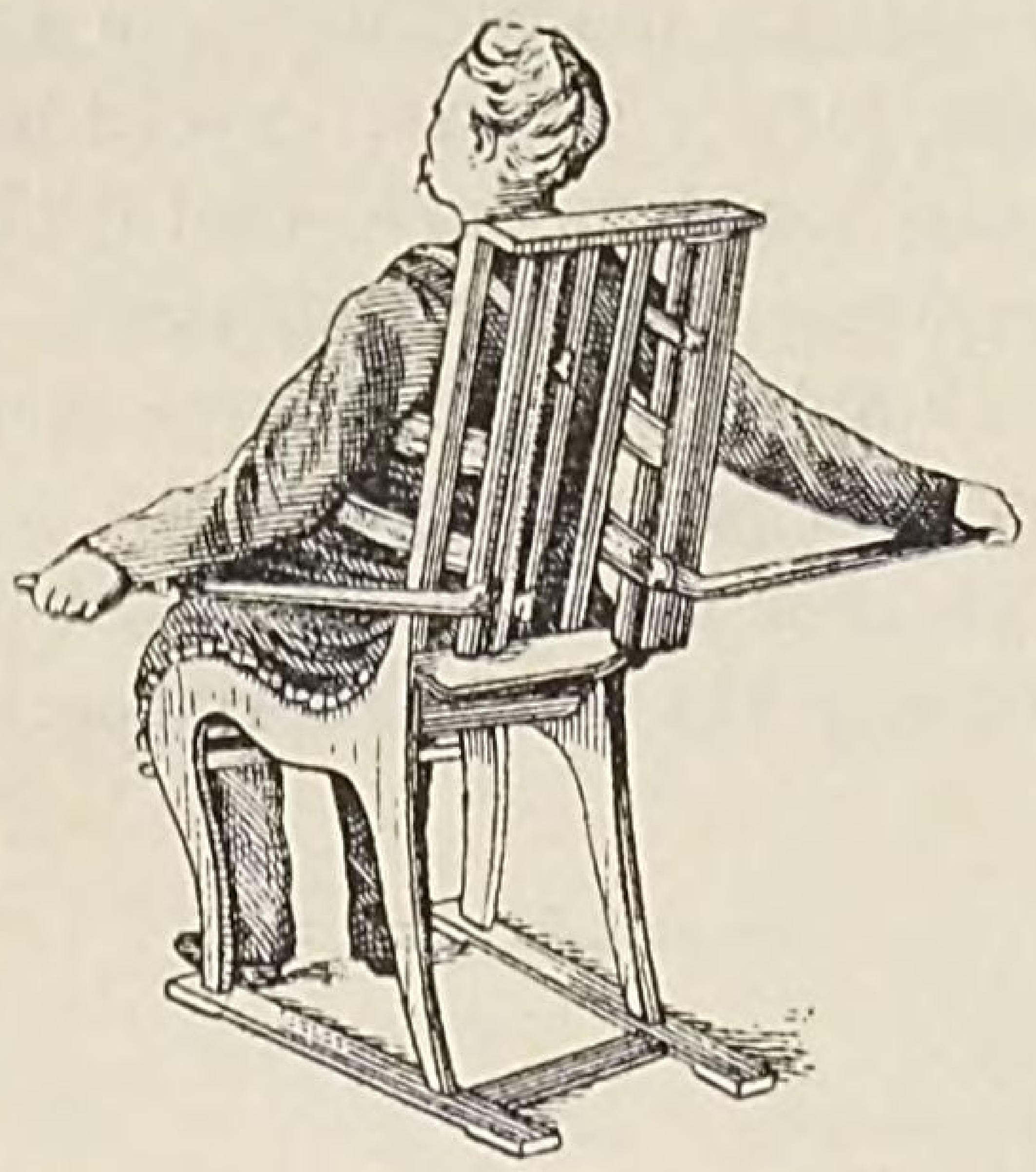


Fig. 6. Stellung und Haltung des Athmungsstuhles in der Athempause und während der Einathmung (von hinten).

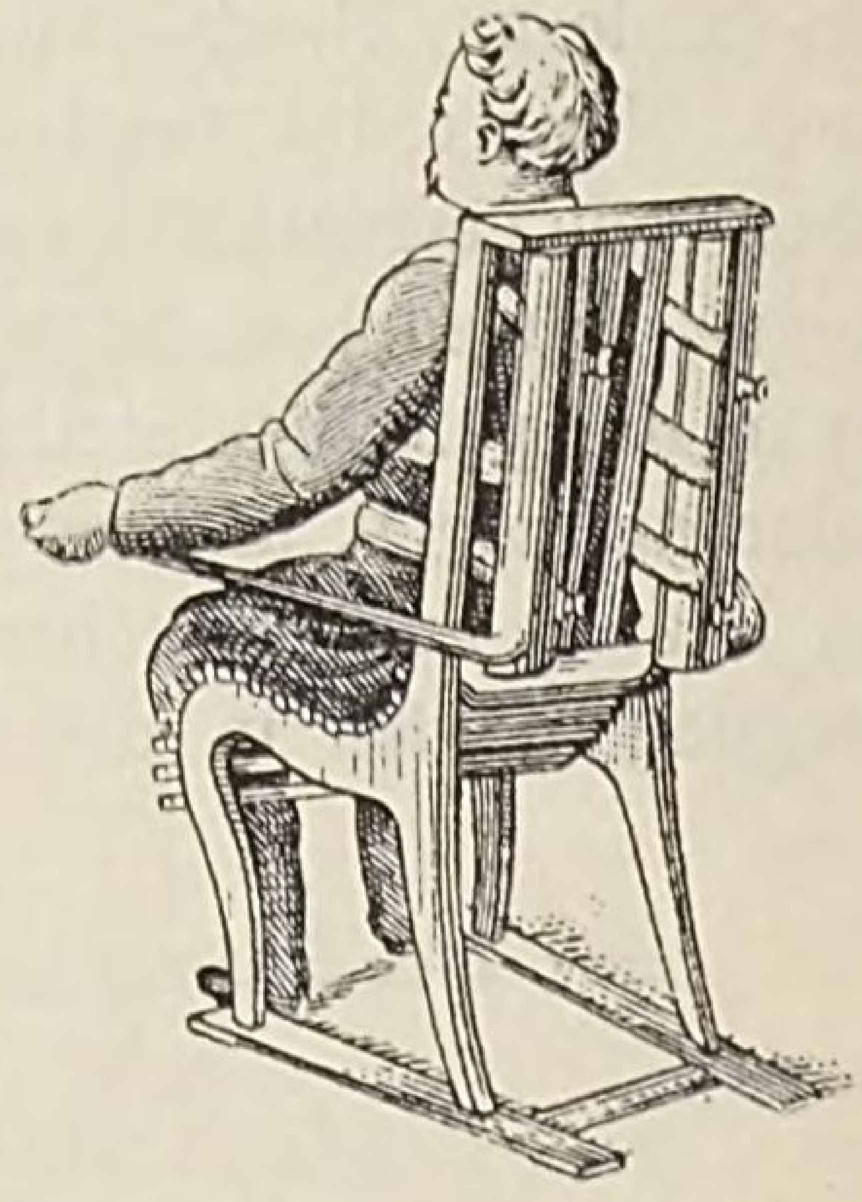


Fig. 7. Während der Ausathmung (von hinten).

Jede der beiden Walzen bewirkt also eine Verkürzung der Bänder vorn rund 4,4 cm und beide zusammen eine solche von 8,8 cm. Hat man beim Anlegen die Bänder nicht recht bequem und locker gestellt, so wird man kaum die Hebel um $^1/_5$ des Kreisumfanges fortbewegen dürfen, weil sonst die Zusammenpressung zu kräftig ausfällt.

In der zur Verdeutlichung der Verkürzung der Bänder dienenden Abbildung 3 hat, des kleinen Maassstabes wegen, diese Verkürzung etwas grösser gezeichnet werden müssen, als sie in der Wirklichkeit ist.

Die Wirkungen dieses Stuhles sind ähnlich, wie die der manuellen Compression, nur den gesammten Thorax, nicht wie diese nur die untere Apertur treffend; nämlich es wird der Rauminhalt des Brustkorbes bedeutend mehr verkleinert, als es der einfachen Exspirationsbewegung mög-

lich wäre, damit also die Exspiration verstärkt, vorhandener Schleim besser nach oben geschoben und expectorirt, und ein grösserer Theil der Residualluft entfernt; gleichzeitig wird während der Functionirung des Apparates das Lungenstrombett verkleinert, das Blut aus den Lungen verdrängt und der kleine Kreislauf entlastet. Es treten also bei Emphysematikern und Asthmatikern folgende Vortheile ein:

Erleichterung und Verstärkung der Exspiration;

Herausschaffung einer grösseren Menge von kohlensäurereicher Residualluft;

Erleichterung und Vermehrung des Schleimauswurfes;

Entlastung des Lungenkreislaufes;

Hinaufrücken des Zwerchfelles und Verkleinerung der gedehnten Lungen;

in Folge dieser Wirkungen tritt aber bei jeder folgenden Einathmung ein:

die Möglichkeit, wieder mehr sauerstoffhaltige Luft einzuathmen.

Es muss sich daher weiterhin einstellen:

Verminderung der Athemfrequenz und Zunahme der vitalen Lungencapacität.

Die besonderen Vortheile aber dieses Athemstuhles sind darin zu suchen, dass derselbe von jedem, zu jeder Zeit ohne weitere Hilfe selbst angewendet, den ganzen Tag und Nacht benutzt werden, überallhin leicht mitgenommen werden und wegen seiner Billigkeit von jedem Kranken erworben werden kann.

XIV.

Ueber Ulcus rotundum septi nasi cartilaginosi.

Von

M. J. Rossbach.

Meine Herren! Schon vor vielen Jahren sind mir einzelne Fälle von Durchlöcherungen der Nasenscheidewand, und zwar des knorpeligen Theiles im Vestibulum der Nase, vorgekommen, welche kreisrund waren, die knöcherne Scheidewand nicht ergriffen hatten, und deren Ränder wieder von normaler Schleimhaut bekleidet waren. Ich hielt damals die ersten Fälle, die mir zu Gesicht kamen, für Zeichen einer vorausgegangenen Syphilis, obwohl die Anamnese absolut keine Anhaltspunkte dafür ergab, obwohl in den übrigen Theilen der Nase, an den Nasenmuscheln oder am Boden der Nase sich nirgends Zerstörungen, Narben nachweisen liessen, obwohl die Kranken, ihre Umgebung, Mann und Kind vollständig gesund waren. Sie fielen mir auf eben wegen der Unmöglichkeit, trotz der vorhandenen Wahrscheinlichkeit, irgend etwas von Syphilis nachzuweisen, so dass ich die Sache im Auge behielt und im Laufe der Zeit dazu gelangen konnte, die Genese dieser runden Geschwüre kennen zu lernen, wenn sich auch keine vollständige Klarheit über die eigentlichen Ursachen derselben ergeben hat. Die Krankheit ist eine viel zu seltene (nur in jüngster Zeit sind einige Mittheilungen darüber erfolgt), und ich bin nicht im Stande, ein abschliessendes Urtheil zu geben; aber immerhin glaube ich, durch Ausschluss verschiedener Möglichkeiten der Grundaffection näher gekommen zu sein. Es stellte sich heraus, dass diese runden Perforationen an dem knorpligen Theile der Nasenscheidewand aus einer anfangs unscheinbaren Affection hervorgehen, die aber ebenfalls wieder eine derartige Aehnlichkeit mit Schleimpapeln hat, so dass ich auch wieder die ersten in meine Behandlung kommenden für luetische Erkrankungen hielt. Sie stellen sich dar als eine leichte, weissliche Verfärbung, wie von macerirtem Epithel,

eine leichte Erhebung der Schleimhaut, die sehr lange andauert und die der antiluetischen Behandlung trotzt. Weder Quecksilber noch Jod waren im Stande, einen Rückgang dieser Affection herbeizuführen.

In diesem ersten Stadium zeigte sich das ergriffene Gewebe, Epithel wie Mucosa ausserordentlich weich und brüchig und liess sich sehr leicht mit Löffeln herausschaben. Bei Fortbeobachtung der Affection ohne therapeutische Eingriffe oder bei indifferenter Behandlung ergab sich, dass allmählich die Schleimhaut zu Grunde ging, molecular zerfiel, der Knorpel freigelegt wurde, ebenfalls molecular zerfiel und Perforation eintrat. Die Affection tritt immer einseitig auf, nie doppelseitig. Die Schleimhaut der gesunden Seite wurde erst durchlöchert, wenn der Knorpel oder eine Stelle des Knorpels schon zu Grunde gegangen war. Die grössere Zahl meiner Fälle ist von der rechten Seite ausgegangen. Nachdem die Perforationsöffnung eine gewisse Grösse erreicht hatte, kam die Krankheit zum Stillstand und es trat eine Ueberhäutung der Ränder ein.

Manche der von diesem Zustande Ergriffenen hatten an Nasenbluten aus der erkrankten Stelle zu leiden und sind deshalb in ärztliche Behandlung gekommen, andere kamen überhaupt nicht wegen Nasen-, sondern wegen anderer Erkrankungen, und die Nasenaffection wurde zufällig bei der Durchsuchung des Körpers gefunden.

Die Blutungen waren nicht in allen Fällen vorhanden. Wo sie bestanden, waren sie sehr hartnäckig. Bei einem Falle traten dieselben zwei Jahre lang bald hochgradig, bald unbedeutend auf.

Man hat ja überhaupt gefunden, dass der knorplige Theil eine häufige Quelle der Nasenblutungen ist, und dass dieselben von kleinen Varicen oder häufiger von hämorrhagischen Erosionen ausgehen. Aber so häufig man diese letzteren beobachtet, so selten sind die von mir beschriebenen Fälle.

Die Nasenscheidewand ist sehr blutreich. Nicht nur die tieferen Theile besitzen ausserordentlich grossen Gefässreichthum; auch am Oberkiefer sitzen dichte Capillarnetze, und die oberflächlichsten sind bloss von Plattenepithel bedeckt. Hier kommen leicht mechanische Verletzungen, wie mit Fingernägeln usw., vor. Mit derartigen Affectionen hat die von mir geschilderte nichts zu thun. Die gewöhnliche zu Nasenblutungen, aber nicht zur Perforation führende Affection zeigt meist nur einen kleinen rothen Punkt, eine kleine rothe, rothbraune oder braune Kruste; die von mir erwähnte perforirende zeigt eine ganz andere, rundlichere Form und eine ganz andere Farbe. Sodann ist diese Art von Geschwüren ausserordentlich schwer heilbar. Die gewöhnlichen Behandlungsmethoden, wobei man das Geschwür vor Verletzungen zu schützen sucht, Borsäuretampons einführt, Einspritzungen, Reibung und das Putzen der Nase vermeidet, führen nicht zum Ziele. Andere Nasengeschwüre, ebenso wie die galvano-kaustisch gesetzten, wenn auch sehr ausgedehnten Nasenwunden heilen sehr leicht.

Es hat also das von mir geschilderte Geschwür nicht das Bestreben, zu heilen, sondern führt zur Perforation der Nasenschleimhaut. Ich habe immer und immer wieder die Meinung gehabt, es könnte sich vielleicht um eine luetische Affection handeln, aber es lässt sich die Affection mit keiner bekannten syphilitischen Affection vergleichen. Die bis jetzt bekannten führen über kurz oder lang zu einer fötiden Ozaena; die tertiäre, mit gummösen Neubildungen auftretende führt zu einer weitgehenden Zerstörung der Knochen an den Nasenmuscheln. Alle diese Erscheinungen fehlen bei unserer in Betracht kommenden Affection. Die Kranken hatten gar keine Nasenbeschwerden oder nur einen Katarrh, der bald heilbar war, oder häufige Blutungen. Eine antiluetische Behandlung übte, wie erwähnt, keinen Einfluss auf die Erkrankung aus.

Ich habe dann eine Zeit lang geglaubt, es könnte sich um eine tuberculöse Affection handeln. Die Nase ist derjenige Platz des ganzen Körpers, der verhältnissmässig selten an Tuberculose erkrankt. Ich habe bis jetzt überhaupt nur 3 Fälle von Nasentuberculose gesehen, welche aber keine Aehnlichkeit mit der perforirenden Ulceration hatten. Die Tuberculose bildet grössere granulöse Geschwülste von sehr chronischem Verlauf. College Riedel hat einen solchen Fall beschrieben, in dem eine, wenn ich mich recht erinnere, 27-jährige Dauer constatirt wird. In diesen Geschwülsten findet man Tuberkel mit Riesenzellen und auch Tuberkelbacillen. Alle diese Gebilde finden sich bei unseren Fällen nicht vor! Bei einem Fall, den ich in der vorigen Sitzung demonstriren wollte, der aber nun bereits entlassen worden ist, fand sich in der ausgekratzten kranken Partie des beginnenden Ulcus rotundum septi nasi das ganze Gewebe bis auf den Knorpel hinein myxoid entartet vor; auf dem myxoid entarteten Gewebe lagen noch theilweise zusammenhängend die Plattenepithelien und darunter eine ungeheure Menge von Mikrokokken.

Dass sich diese Affection auch nicht etwa als ein folliculärer Abscess erklären lässt, geht aus einer Vergleichung mit letzterem hervor. Diese gehen von den Follikeln aus, erreichen einen grossen Umfang, sind sehr schmerzhaft, geröthet, hart und erweichen schliesslich zu einem Abscess, der in kurzer Zeit nach dem Durchbruch zur Heilung gelangt.

So bliebe also von den gewöhnlichen an dem betreffenden Ort sich findenden Erkrankungen keine übrig, die zu solchen Folgen führt, und ich kam daher zur Meinung, ob nicht eine locale Gefässerkrankung (Thrombose?) vorliegen könnte, in Folge deren diese Ernährungsstörungen auftreten. Welcher Art die Gefässveränderungen wären, konnte ich allerdings bis jetzt nicht feststellen, weil die betreffenden Fälle nicht zur Obduction gelangten und in den ausgekratzten Schleimhautstücken sich auch Reste von Gefässen auffallender Weise nicht finden liessen.

Die Patienten waren im Uebrigen entweder ganz gesunde Menschen, höchstens etwas nervös, einige hysterisch. Ganz zufällig wurde die Affection bei einem an Tabes dorsalis Leidenden gefunden. Endlich waren

manche Kranke anämisch und einige scrophulös. Es war also auch aus der sonstigen Körperconstitution der Erkrankten kein weiterer Aufschluss über die zu Grunde liegenden Verhältnisse zu gewinnen.

Die Affection ist nicht sehr häufig. Ich habe in der Literatur nur wenig Fälle gefunden. ZUCKERKANDL [1]) beobachtete das Vorkommen von Löchern im Septum cartilaginosum unter 150 Leichen achtmal; doch ist es mir fraglich, ob diese 8 Fälle alle unter die von mir referirte Krankheit zu subsumiren sind. Er citirt auch HILDEBRANDT, der von angeborenen Löchern der Nasenscheidewand spricht und von sich selbst angiebt, dass er im knorpeligen Theile derselben ein rundes angeborenes Loch von der Grösse einer Erbse besitze.

In allen anderen Veröffentlichungen über Nasenerkrankungen findet sich über diese Affection noch gar nichts. Nur VOLTOLINI hat in jüngster Zeit zum ersten Male eine derartige Mittheilung gemacht und die Affection Ulcus septum nasi perforans genannt.

1) ZUCKERKANDL, Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle u. s. w. Wien 1882. S. 99.

(Vortrag gehalten in der Sitzung der Section für Heilkunde in Jena am 20. December 1888.)

XV.

Beitrag zur Frage nach dem Zusammenhang gewisser Neurosen mit Nasenleiden.

(Aus der medicin. Klinik zu Jena.)

Von

L. Götze.

Seit Wilhelm Hack in einer Reihe von Arbeiten Voltolini's Entdeckung von der causalen Zusammengehörigkeit gewisser Formen von Asthma und Polypenbildung in der Nase wesentlich erweiterte durch die Lehre, dass Neurosen in den entferntesten Körpergebieten zum Theil der schwersten Art von pathologischen Vorgängen in der Nase, namentlich von Veränderungen an den Schwellapparaten derselben bedingt sein können, und dass auch das Asthma bei Polypen nicht direct von denselben, sondern secundär von durch sie hervorgerufenen Veränderungen in den Circulationsverhältnissen der Nasenschleimhaut bedingt sei, ist den fraglichen Erkrankungen von vielen Seiten ein grosses Interesse zugewendet worden. Es sind seitdem eine Reihe von Publicationen erschienen, welche, theils enthusiastisch die neue Lehre ergreifend, wie Sommerbrodt's, theils restringirend und zur Vorsicht in der Prognose mahnend, wie Schaeffer's, Fraenkel's und Schech's Publicationen, doch alle in der Bestätigung der Beobachtungen Hack's übereinstimmen und konstatiren, dass eine nicht geringe Anzahl von Neurosen zu bessern und zu heilen sind durch Beseitigung von Reizzuständen in der Nase. Ich habe im verflossenen Sommer als Assistent der medicinischen Klinik bei allen mit nervösen Symptomen in die Anstalt Eintretenden, bei denen grobe anatomische Läsionen nicht anzunehmen waren, sorgfältig auf den Zustand der Nase geachtet und bei diesen Patienten in überraschender Häufigkeit Hypertrophie der Schwellkörper meist der untern, seltener der mittleren Muscheln constatiren und durch Beseitigung der zum Theil recht erheblichen Beschwerden nach

galvanokaustischer Zerstörung des hyperplastischen Muschelgewebes einen ätiologischen Zusammenhang beider in hohem Grade wahrscheinlich machen können. Auffällig war mir das Resultat um so mehr, als es nach den bisherigen Publicationen fast schien, als ob die fraglichen Zustände ein Privilegium der bessern Klassen seien, und Fraenkel zum Beispiel ausdrücklich angiebt, dass er der fraglichen Erkrankung in der unter seiner Leitung befindlichen, durchweg von den ärmsten Schichten der Bevölkerung frequentirten Abtheilung für Hals- und Nasenkranke der Berliner Allgemeinen Poliklinik verhältnissmässig selten begegnet sei. Die der handarbeitenden Klasse angehörigen unter meinen Patienten sind sämmtlich Frauen; bei männlichen Arbeitern bin ich, trotz eines fast dreimal grössern Materials, auf von Nasenleiden abhängige Reflexneurosen nicht gestossen, was bei der in den bessern Ständen (nach Fraenkel) fast gleichen Betheiligung beider Geschlechter gewiss auffällig ist. Nicht eben selten bin ich recht erheblichen Hyperplasien der Muscheln begegnet, ohne dass irgend welche Reflexerscheinungen bestanden haben, und man muss wohl annehmen, dass zur Auslösung derselben eine gewisse nervöse Disposition gehört; ich will nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass fast alle unsere Fälle schlaffe, schlecht genährte Individuen mit bleicher, anämischer Hautfarbe betrafen.

Mehrere der von uns beobachteten Kranken boten ein mehr weniger ausgesprochenes Bild der Hysterie; auch bei anderen Autoren finden sich Fälle, die man ohne weiteres als solche von Hysterie ansprechen darf, und es liegt natürlich die Frage nahe, ob bei diesen Individuen der operative Eingriff nicht nur rein psychisch gewirkt habe und ob man nicht dasselbe hätte erreichen können, wenn man irgend einen anderen, dem Kranken Vertrauen einflössenden Eingriff vorgenommen hätte. Ich verwahre mich dabei natürlich ausdrücklich gegen die Unterstellung, als ob ich in Hack's Verfahren nichts als eine „kräftige Ableitung auf die Nase nach bekannten Analogien“ sähe, was derselbe einer Reihe von Operateuren zum Vorwurf macht. Für einige Fälle muss ich den Einwand als unbedingt berechtigt zugeben, für andere scheint mir aus dem ganzen Verlaufe der Krankheit doch eine etwas andere Auffassung der Wirkungsweise der Operation geboten, und ich kann auch hier Hack beipflichten, wenn er sagt, dass die nicht glatt verlaufenden Fälle überzeugender seien für den Zusammenhang bestehender Neurosen mit Nasenleiden. Selbstverständlich handelt es sich auch hier nur um eine subjective, im Verlaufe der Beobachtung gewonnene Ueberzeugung; den objectiven Beweis für den Zusammenhang kann ich so wenig wie die früheren Autoren bringen; aber eben weil dieser Beweis nicht zu führen ist, ist eine möglichst grosse Anzahl von Publicationen wünschenswerth, um durch die Summe der positiven und negativen subjectiven Urtheile zu einem wenigstens annähernd richtigen Urtheile der neuen Hack'schen Lehre zu kommen. Ich werde zum Schluss der Arbeit noch mit einigen Worten auf diese interessante Frage zurückkommen.

Was die Methode der Operation betrifft, so habe ich mich im Anfang nach Hack's und Sommerbrodt's Vorschriften mit oberflächlichen Kauterisationen der geschwellten Partien begnügt, ohne freilich damit jemals etwas mehr als einen trügerischen, meist schon nach 1—2 Tagen vorübergehenden Erfolg zu sehen. Erst nachdem Hack in seiner neuesten Publication in der Deutschen Medicinischen Wochenschrift nachdrücklich auf die Nothwendigkeit einer gründlichen Zerstörung der Schwellpartien bis auf den Knochen hingewiesen hat, und ich mich genau nach seinen Vorschriften der Methode des „Furchenziehens“ bediente, habe ich dauernde Erfolge erzielt und auch in den vorher oft und vergebens operirten Fällen noch eine schliessliche Heilung, ich möchte fast sagen, erzwingen können. Es ist dieser Umstand gewiss nicht ohne Bedeutung und verdient, namentlich absprechenden Urtheilen gegenüber, wie einige in den Sitzungen der Section für Laryngologie und Otologie auf dem Congress zu Kopenhagen laut geworden sind, volle Beachtung; stimmt es doch genau mit dem überein, was Hack in seiner erwähnten Publication über ihm in zunehmender Häufigkeit zugehende, von anderer Seite vergebens operirte Fälle sagt. Relativ häufig habe ich eine, sich unmittelbar an die Operation anschliessende, aber rasch vorübergehende Verschlimmerung der bestehenden Erscheinungen gesehen; in 2 Fällen stellten sich nach Beseitigung der ursprünglichen Affection, im unmittelbaren Anschluss an die galvanokaustische Zerstörung der Schwellpartien, heftige Supra- und Inframaxillarneuralgien ein; in einem Falle besteht die nach Abbrennen der linken mittleren Muschel aufgetretene Neuralgia supramax. seit 2 Wochen noch fort, scheint aber endlich mit fortschreitender Heilung der Operationswunde nachzulassen. Da man solche, für Arzt und Patienten gleich unangenehmen Eventualitäten nicht voraussehen kann, so wird man gut thun, die Patienten vor der Operation auf sie aufmerksam zu machen. Die von mir öfter als sonst beobachtete anfängliche Verschlimmerung der Beschwerden, bin ich geneigt, auf das Conto der noch nicht ganz sichern Hand des Anfängers zu setzen, da es mir wiederholt begegnete, dass der tief eingedrungene Brenner im Gewebe stecken blieb und nur mit einiger Gewalt herauszuziehen war, was den Kranken natürlich jedes Mal ziemliche Schmerzen verursachte. Wichtig ist eine sorgfältig geleitete Nachbehandlung; nicht selten sieht man Ansammlung zähen Schleimes in der Nase, der Wundfläche anhaftende Borken einen Theil der Erscheinungen unterhalten oder wieder anfachen; nach vorsichtigem Entfernen der Borken mit der Pincette und Reinigen der Nase durch Eingiessen von Salzwasser schwanden regelmässig die wieder aufgetretenen Beschwerden. Auf eine Reihe interessanter Zufälle werde ich bei Darstellung der einzelnen Fälle näher einzugehen Gelegenheit haben und bemerke nur noch, dass Hack's pathognomonische Zeichen: „wechselnde Verstopfung der Nase, häufiges Niesen, seröser Ausfluss“, ohne deren Vorhandensein er einen Zusammenhang bestehender Neurosen mit selbst beträchtlicher Vergrösserung der Schwellkörper nicht annimmt,

wohl meist anamnestisch nachgewiesen wurden, dass man die bezüglichen Angaben aber oft nur auf eindringliches Fragen erhält und in 2 erfolgreich operirten Fällen das frühere Vorhandensein obiger Symptome überhaupt geleugnet wurde. Ich glaube, dass man bei unintelligenten, wenig auf ihren körperlichen Zustand achtenden Patienten, in Bezug auf obige pathognomonische Symptome, nicht immer auf seinem Schein bestehen darf, wenn man nicht Gefahr laufen will, ab und zu einen heilbaren Fall von der Behandlung auszuschliessen.

Fall I betrifft ein 5-jähriges Maurerskind F. M. aus Jena, welches ich als poliklinischer Assistent im Frühjahr und Sommer 1883 zu behandeln hatte; dasselbe hatte nach einer im Winter überstandenen, sehr schweren doppelseitigen Masernpneumonie eine diffuse chronische Bronchitis behalten, die die ganze Lunge gleichmässig in Mitleidenschaft zog und durch in sehr kurzen Intervallen sich folgende Exacerbationen das Kind wiederholt in grosse Gefahr brachte. Die Expectoration war leicht und beförderte immer grosse Mengen dünnen Schleims zu Tage; Nase continuirlich verstopft, so dass das Kind fortwährend mit weit geöffnetem Munde athmete, dabei reichlicher seröser Ausfluss aus der Nase. Eine viele Wochen dauernde medicamentöse und hygienische Behandlung des Bronchialkatarrhs blieb ohne Erfolg, so dass ich das Kind endlich auf das Land zu den Grosseltern schickte; nach 4 Wochen kehrte es zurück, der Katarrh war unverändert, die Secretion der Nase noch profuser als vorher. Ich entschloss mich endlich, die Nasenaffection zu behandeln, und war nicht wenig erstaunt, schon nach wenigen Einpinselungen von Höllensteinlösung mit dem Nasenausfluss auch die so lange vergeblich bekämpfte Bronchitis schwinden zu sehen. Der Fall hat mir lange als Curiosum erscheinen wollen, bis mir endlich die Hack'schen Arbeiten ein Verständniss desselben eröffneten, da unter den gegebenen Verhältnissen wohl an dem Zusammenhang beider Affectionen nicht wohl gezweifelt werden kann.

Fall II. Frau K. S., Seilerwittwe aus Gera, leidet seit einem Jahre an folgendem Zustande: Ab und zu spontan, meist aber nach körperlichen Anstrengungen oder psychischen Aufregungen trat bei der Patientin ein Gefühl von Druck im Halse mit Würgen ein, das sich im Verlaufe von einer halben Stunde zu enormer Heftigkeit steigerte, so dass Patientin ersticken zu müssen glaubte; nach etwa 10 Minuten liess die Athemnoth nach, und es stellten sich Kopfweh, grosse Mattigkeit und reissende Schmerzen in der rechten untern Extremität und in den Fingern der rechten Hand ein; in den letzten Monaten vor Eintritt in die Anstalt ist das zusammenschnürende Gefühl im Halse constant vorhanden gewesen, und die Anfälle mit ihren Consequenzen haben sich in vermehrter Häufigkeit eingestellt. Objectiv lässt sich ausser einem leisen, systolischen Geräusche an allen Ostien nichts nachweisen; namentlich besteht im Kehlkopf keinerlei Abnormität. Nach 5-wöchentlicher vergeblicher Behandlung mit Bromnatrium und Eisenpräparaten ergiebt eine nunmehr angestellte rhinosko-

pische Untersuchung starke Schwellung der rechten untern Muschel, die Schleimhaut ist durch die Sonde luftkissenartig eindrückbar; oberflächliche galvanokaustische Zerstörung dieser und der später ebenfalls anschwellenden linken Muschel brachten zwar die Anfälle zum Schwinden, doch bestand das lästige Gefühl von Zusammengeschnürtsein des Halses continuirlich fort. Am 12. August totale Zerstörung der rechten untern Muschel mit dem unmittelbaren Effect, dass das Druckgefühl in der rechten Halsseite für immer verschwand. Die am 26. August vorgenommene gleiche Operation links setzte auch die Beschwerden auf der linken Seite auf ein Geringes herab, und auch dieser letzte Rest konnte durch eine einzige faradische Sitzung beseitigt werden. Zu bemerken ist noch, dass die Patientin nach jeder Kauterisation sehr heftige Inframaxillarneuralgie von mehrtägiger Dauer bekam.

Fall III. Cath. D., 17-j. Maurerstochter aus Neidthardtshausen, litt seit 2 Jahren an fortwährendem, sich anfallsweise steigerndem Herzklopfen; ausserdem bestanden neben typischen epileptischen Anfällen Zustände psychischer Alienation, die sich mit geringen Abweichungen etwa folgendermaassen abspielten:

In Beginn jeder Attacke wird der stets etwas blöde Gesichtsausdruck der Patientin mehr und mehr stier, die Augen werden glanzlos, starren ins Leere oder sind ausdruckslos auf irgend einen Gegenstand gerichtet; so geht sie oft mehrere Minuten lang im Krankenzimmer herum oder sucht aus demselben der sie zurückhaltenden Wärterin zu entkommen; dann fängt sie an, irgend etwas zu thun; bald legt sie, immer mit dem geistesabwesenden Gesichtsausdruck, ihre Kleider zusammen, stellt die ihr gehörigen Gegenstände auf ihrem Tischchen in andere Ordnung oder macht Bewegungen, als ob sie sich wüsche, oder scheint an der leeren Wand oder in ihrem Bette etwas zu suchen; mehr und mehr wird dann der Gesichtsausdruck erotisch, lüstern, sie sucht die Hand des Arztes zu erfassen und drückt sie, wenn es gelingt, an ihr Herz, sucht ihn an sich zu ziehen oder in die Schenkel zu kneifen; dabei ruft sie oft leise „komm, komm“. Auf Anrufen reagirt sie bald überhaupt nicht, bald schrickt sie heftig zusammen. Stets klagt sie nach dem Anfalle über sehr heftiges Herzklopfen und Kopfweh; was sie im Anfalle gethan hat, weiss sie nie und weiss auch von demselben überhaupt nichts, wenn sie es nicht von anderen Patientinnen erfährt.

Irgendwelche Organerkrankung ist nicht nachzuweisen; der Uterus ist klein, atrophisch; es besteht mässige Struma; Exophthalmus und das GRAEFE'sche Symptom fehlen. Pulsfrequenz ist dauernd um 120, während der Exacerbationen des Herzklopfens steigt sie bis auf 160, und wiederholt wurden noch Frequenzen bis zu 190 beobachtet. Die Anfälle kamen während der klinischen Behandlung beim Bromnatriumgebrauch täglich drei- und oft noch mehrmals vor; das Herzklopfen wurde durch absolute Ruhe, Elektricität, Kälte, Atropin und Digitalis nicht beeinflusst; nur

letzteres Mittel war im Stande, die Pulsfrequenz etwas herabzusetzen, besserte aber das subjective Befinden gar nicht. Nach mehrmonatlicher erfolgloser Behandlung wurde, da Patientin öfter nieste und fast stets mit offenem Munde athmete, die Nase untersucht, und es fanden sich beide untere Muscheln enorm geschwellt, beiderseits fast das Septum erreichend. Die anfangs vorgenommenen oberflächlichen Kauterisationen waren ohne dauerndes Resultat geblieben; es wurde daher am 17. August die totale Zerstörung beider untern Muscheln vorgenommen; nach einer 3-tägigen Verschlimmerung aller Erscheinungen ist das Herzklopfen geschwunden, die Anfälle sind jetzt seit mehr als 4 Wochen nicht wiedergekehrt. Der Umfang der Struma hat um 4 cm abgenommen. Da sich in den letzten Tagen geringes, rasch vorübergehendes Herzpochen bei völlig freier Nase wieder zeigte, habe ich in Rücksicht darauf, dass ein Theil der Erscheinungen doch möglicherweise von den im Genitalapparat bestehenden Abnormitäten abhängen möchte, trotz der frühern negativen Resultate, wieder Bromnatrium verordnet, wie es scheint, jetzt mit bestem Erfolg. Nachzutragen ist noch, dass sich im unmittelbaren Anschluss an die letzte Operation gehäufte epileptische Anfälle von noch nicht beobachteter Intensität einstellten, welche wegen der starken Betheiligung der Respirationsmusculatur einen beängstigenden Eindruck machten. Da ich in einem andern, gleich zu beschreibenden Falle sofortigen Erfolg von der Entfernung des eingelegten Tampons gesehen hatte, entfernte ich auch hier die, beide Nasen vollständig verschliessenden Wattepfröpfe; ein Anfall trat danach nicht mehr ein.

Fall IV. Volkmar K. aus W., 15-jähr., war mit Ausnahme von im frühen Kindesalter überstandenen Masern und Ruhr stets gesund; vor fünf Jahren hat er durch einen Sturz eine Verletzung der Nase, nach Aussage des damals behandelnden Arztes eine Fractur des Nasenbeines, erlitten; seit dem 12. Jahre stellte sich bei ihm durchschnittlich alle 4 Wochen einmal „Gesichtsrose“ ein, die von der Nase ausging und meist mehrere Tage dauerte; Nase, Augenlider und Wangen schwollen unförmlich an, Fieber oder sonstige Beschwerden, von einem spannenden Gefühle in den befallenen Partien abgesehen, bestanden dabei nicht. Um Weihnachten 1883 bekam Patient, anfangs nur, wenn er längere Zeit in der Schule gesessen oder zu Hause sich geistig beschäftigt hatte, nach vorhergegangenem heftigem Kollern und Drücken in der Magengegend ein Gefühl von Beklemmung in der Präcordialgegend, das Herz fing an zu klopfen, und die Zahl seiner Schläge verdoppelte sich; allmählich steigt das Krampfgefühl nach oben bis zum Kehlkopf; der Hals ist dabei wie zugeschnürt, und Patient hat das Gefühl, als ob er ersticken müsse. Seit Mitte Januar kamen die Anfälle täglich, oft mehrmals innerhalb 24 Stunden, und blieben auch bei dauernder Bettruhe kaum jemals länger als 2 Tage aus. Dazu kamen öftere Ohnmachtsanwandlungen und einige Mal selbst schwere Syncope, so dass die Mutter glaubte eine Leiche im Arme zu haben. Bei der

Anfang Juni erfolgten Aufnahme in die Klinik konnte irgendwelche Organerkrankung nicht constatirt werden, namentlich war das Herz in keinem seiner Theile vergrössert und die Töne an allen Ostien laut und rein. Die Pulsfrequenz ist dauernd um 130 und steigt während der Anfälle auf 160 und mehr; dabei ist die Pulsfrequenz äusserst labil; oft betrug, wenn in zwei aufeinanderfolgenden Minuten gezählt wurde, die Differenz zwischen beiden 16 Schläge; dass blosses Aufstehen vom Stuhl oder Erheben vom Bett die Zahl der Schläge um mehr als 40 in die Höhe schnellte, wurde wiederholt beobachtet. Der qualvolle Zustand des Kranken war durch nichts zu bessern; Digitalis in grossen und kleinen Dosen, gallensaure Salze, Atropin, Chloral; Bromnatrium, Morphin, Bettruhe und Tragen eines Eisbeutels, Galvanisation des Rückenmarks und der Vagi blieben in der Anstalt erfolglos, wie sie draussen erfolglos verwendet worden waren. Nach zweimonatlicher Behandlung, während welcher sich noch ziehende Schmerzen in beiden Armen und eigenthümliche Sensationen in den Händen eingestellt hatten, die Patient nicht näher beschreiben kann, wurde von Herrn Professor Rossbach mit der galvanokaustischen Zerstörung der enorm geschwellten, fast das Lumen der Nase verlegenden unteren Schwellkörper begonnen. Da nach der ersten Operation sich auch Schwellung beider mittleren Muscheln einstellte und jede Muschel wiederholt Recidive zeigte, so war die Zahl der galvanokaustischen Sitzungen eine ziemlich grosse. Ich übergehe alle näheren Einzelheiten und bemerke nur, dass Patient sich nach jeder Zerstörung der derzeitig vorhandenen geschwellten Partien subjectiv wesentlich erleichtert fühlte und dass er bald gelernt hatte, aus seinem Befinden eine Diagnose auf recidivirende Muschelschwellungen zu machen, eine Diagnose, deren Richtigkeit jedesmal durch die objective Untersuchung bestätigt wurde. Eines dieser Recidive betraf den hintersten Theil der rechten unteren Muschel, nachdem die vorderen Partien bereits mehrmals zerstört worden waren; es bedingte, wie die anderen, eine wesentliche Verschlimmerung des Befindens des Kranken, die mit seiner Beseitigung wieder schwand, und es scheint also, als ob auch eine Erkrankung der hintersten Muschelabschnitte Reflexvorgänge, wenn auch selten, auszulösen im Stande sei. Der schliessliche Effect ist zwar keine volle Heilung, wie im vorigen Falle, aber doch eine wesentliche Besserung aller Beschwerden. Seit 6 Wochen ist ein Recidiv der Muschelschwellung nicht mehr aufgetreten; dem entsprechend sind stärkere Anfälle ganz ausgeblieben, Ohnmachtsanwandlungen und die Zuckungen und Sensationen in den Armen und Händen ganz geschwunden; die Pulsfrequenz ist nur 112 und kann durch Digitalisgebrauch fast auf der Norm erhalten werden; es besteht jetzt noch ein Gefühl meist nur Nachmittags eintretender Oppression auf der Brust, aber nicht annähernd mehr in dem Maasse wie früher, und es wird durch körperliche Bewegungen, selbst rasches Ersteigen der Treppe, und durch geistige Beschäftigung nicht wesentlich verschlimmert. Auch bei diesem Patienten habe ich nach jeder Operation

eine allerdings rasch vorübergehende Verschlimmerung der Beschwerden gesehen. Eines interessanten Vorfalles habe ich noch zu gedenken: nach einer am 26. Juli vorgenommenen galvanokaustischen Zerstörung der rechten unteren Muschel musste wegen einer heftigeren Blutung die rechte Nase stark tamponirt werden; nach einer halben Stunde werde ich zu dem Kranken gerufen und finde denselben mit den Geberden der höchsten Angst auf dem Bette liegend, von kaltem Schweisse bedeckt, durch Bewegungen mit der Hand andeutend, dass er ersticken müsse; schlucken kann er nicht und, aufgefordert, seinen Namen zu sagen, bringt er nur ein undeutliches Gemurmel heraus; dabei 22 Respirationen, kein Stridor. Nach Ausspritzen mit Eiwasser besserte sich der Zustand, aber kurz darauf finde ich dieselbe Scene; ich entferne jetzt den Tampon, und im selben Momente springt der Patient vom Bette auf und sagt nach einem tiefen Athemzuge: „Gott sei Dank, jetzt wäre ich aber bald erstickt.“ Fehlt auch die laryngoskopische Untersuchung, so glaube ich doch die Erscheinungen als einen Krampf der Pharynx- und Larynxmusculatur, hervorgerufen durch den Reiz, den der grosse Tampon auf die frische Wunde ausübte, auffassen zu sollen.

F a l l V betrifft ein 22-jähriges Dienstmädchen. P. S e e b a l d aus St. trat am 10. August mit heftiger rechtsseitiger Hemichorea in die Anstalt ein. Beide rechte Extremitäten und die rechte Gesichtshälfte befanden sich in fortwährenden lebhaften und sehr ergiebigen Excursionen; ausser starker Schwellung der rechten Muschel nichts nachzuweisen. Nach der galvanokaustischen Zerstörung derselben schwanden die choreatischen Bewegungen bis auf die der rechten Hand und des Fusses, doch ist die Beobachtung nicht rein, da wegen einer sich unmittelbar an die Operation anschliessenden heftigen Supramaxillarneuralgie Narcotica in grossen Dosen verabreicht werden mussten. Der letzte Rest der Hemichorea blieb bei längerem Gebrauche von Bromnatrium unverändert, um endlich einer Arsenmedication in wenigen Tagen zu weichen. Ich halte einen Zusammenhang zwischen Chorea und der Muschelschwellung für durchaus unerwiesen, glaubte aber der Vollständigkeit der Beobachtungen halber auch über diesen Fall kurz referiren zu müssen.

F a l l VI. Dr. B. aus P. ist neuropathisch mehrfach hereditär belastet und leidet seit seinem 13. Lebensjahre an sich in unregelmässigen Intervallen wiederholenden Migräneanfällen, die besonders während der Universitätsjahre von ausserordentlicher Häufigkeit und Intensität gewesen sind. Seit B. 1878 in die Praxis hinauskam, besserte sich sein Leiden, und der Kopfschmerz sistirte oft monatelang, trat aber nach jeder nächtlichen Störung mit der grössten Regelmässigkeit auf und war selten von mehr als eintägiger Dauer. Das Kopfweh begann stets ausgesprochen halbseitig, verbreitete sich aber im Verlaufe jedes Anfalles über den ganzen Kopf; Erbrechen bestand nie, wohl aber Uebelkeit und eine unmotivirte Magensäure; die Blutgefässe der leidenden Gesichtshälfte waren injicirt,

der Nacken steif, und Patient bemerkte häufig ein leichtes Frösteln und war unfähig, auch die geringste geistige Arbeit zu verrichten. Ausserdem litt Patient an dauerndem Müdigkeitsgefühle in den unteren Extremitäten und an neuralgiformen Schmerzen im Gebiete des Nervus brachialis und ischiadicus, die ohne Zusammenhang mit den Migräneanfällen auftraten. Seit der Lectüre der Hack'schen Publicationen beobachtete Patient ausnahmslos bei jedem Anfall eine totale Verstopfung der rechten Nase; die rhinoskopische Untersuchung ergab eine enorme Schwellung der rechten unteren Muschel. Nach der am 18. Juli durch Herrn Professor Rossbach vorgenommenen galvanokaustischen Zerstörung der Schwellpartien stellte sich ein heftiger Migräneanfall von 2-tägiger und schiessende Schmerzen im Gebiete des rechten N. supramaxillaris von 8-tägiger Dauer ein. Danach sind alle Beschwerden geschwunden und namentlich keine Kopfschmerzen, auch bei intensiver geistiger Arbeit, mehr aufgetreten. Bemerkenswerth ist noch, dass Patient eine Tamponade absolut nicht vertrug; nach jedem Versuch, die frisch operirte Nase mit Borsäurewatte auszustopfen, bekam er dyspnoëtische Zustände und Schwindelgefühle, welche mit der Entfernung des Tampons sogleich schwanden.

Fall VII. Fabrikant U. aus G. leidet seit zwei Jahren an lästigen subjectiven Kältegefühlen; beide Schultern sind ihm fortwährend kalt, ausserdem stellen sich an der hinteren Fläche des linken Beines anfallsweise, oft vielmal des Tages, die gleichen Sensationen wie an den Schultern ein. Patient verspürte dann einen warmen Hauch an der Hinterfläche des Beines emporsteigen, und gleich darauf stellte sich das Kältegefühl ein. Die Dauer eines solchen Anfalles betrug meist eine Stunde, konnte aber durch energische Bewegungen bedeutend abgekürzt werden. Objectiv war weder mit dem Hautthermometer noch für das Gesicht in der Färbung eine Differenz zwischen den normalen und anormalen Hautpartien zu constatiren; alle Qualitäten der Sensibilität gut erhalten. Nachdem Massage und elektrische Pinselung vergeblich versucht worden war, besserte oberflächliche Kauterisation der geschwellten unteren Muscheln den Zustand sofort so wesentlich, dass Patient die Anstalt verliess und sich bis jetzt nicht wieder hat sehen lassen.

Fall VIII. Dr. Z. aus Schl. leidet seit zwei Jahren an continuirlichen stechenden Schmerzen über der linken Clavicula, im 5. linken Intercostalraum und zwischen den Schulterblättern, die häufig heftige Exacerbationen zeigten und dann auch die entsprechenden Partien der rechten Brusthälfte in Mitleidenschaft zogen. Die physikalische Untersuchung der Brustorgane ergab nichts Abnormes. Dagegen bestand ein alter granulöser Nasenrachenkatarrh mit erheblicher Schwellung beider Muscheln, doch zeigte sich hier die geschwellte Partie nicht so leicht eindrückbar, wie in den meisten übrigen Fällen, und ein mit der Sonde hervorgebrachter Eindruck blieb längere Zeit bestehen. Auf Befragen giebt Patient noch an, dass die Exacerbationen der Brustschmerzen regelmässig von einem

mit profuser Secretion einhergehenden Schnupfen begleitet gewesen seien. Die Brustschmerzen sind von einer Reihe von Aerzten local mit Derivantien (Jodtinctur, Senfspiritus, Chloroform), mit Bädern und Elektricität ohne allen Erfolg behandelt worden; auch gegen die Nasenrachenaffection sind Einpinselungen starker Höllensteinlösungen wiederholt versucht worden. Durch die galvanokaustische Zerstörung der hypertrophischen Nasenschleimhaut und der Rachengranula sind zunächst sämmtliche Beschwerden seitens der Nase beseitigt worden; mässige Schmerzen über der linken Clavicula und zwischen den Schulterblättern bestehen noch fort, doch nicht mehr continuirlich; namentlich fehlen aber alle Exacerbationen, und Schmerzen über der rechten Clavicula sind nicht mehr aufgetreten; es ist bei der fortschreitenden Besserung der Beschwerden mit Bestimmtheit zu hoffen, dass mit Heilung der noch nicht ganz beseitigten Rachenaffection auch der letzte Rest von Schmerzen schwinden wird. Auch bei diesem Patienten sah ich im unmittelbaren Anschluss an die Zerstörung der linken unteren Muschel und, wie ich glaube, im Zusammenhange mit derselben neben Steigerung aller vorherigen Beschwerden auch Schmerzen in der linksseitigen Nackenmusculatur und linksseitigen Torticollis, der nach einer Dosis von 0,01 Morphin sofort wich.

Ich füge hier ein (Fall IX), dass auch Verfasser nicht selten an rheumatischen Schmerzen über der rechten Clavicula und an oft tagelang dauerndem rechtsseitigen Kopfweh leidet; seit Monaten beobachtete ich eine ganz constante Coïncidenz meiner Beschwerden mit Zuschwellung der rechten Nase; eine durch Herrn Prof. Rossbach gütigst vorgenommene Untersuchung ergab luftkissenartig eindrückbare Schwellung der rechten unteren Muschel bei vollständig zarter Beschaffenheit der überziehenden Schleimhaut. Ich habe, angeregt durch eine Empfehlung des Alkohols durch Crethwell Baber gegen profuse Nasensecretion nach Operationen in der Nase, jedesmal, sobald ich merkte, dass sich meine Nase verstopfte, absoluten Alkohol vermittelst Spray oder Tropfglas in dieselbe eingebracht; die Passage wurde jedesmal in kurzer Zeit frei, und ich bin von Beschwerden durchaus frei geblieben. Wenn auch eine einzelne Beobachtung zu irgendwelchen bindenden Schlüssen nicht berechtigt, so werde ich doch in Zukunft in allen Fällen, wo die Schleimhaut der Nase selbst keine anatomischen Veränderungen zeigt, der galvanokaustischen Zerstörung der Schwellpartien den Versuch vorangehen lassen, durch Instillation von Alkohol der Schwellung Herr zu werden, zumal das Verfahren ohne alle Beschwerden ist, wenn man mit einer Verdünnung von 1 : 4 beginnt und erst allmählich zu absolutem steigt.

Auch über zwei durch Nasenpolypen bedingte und durch Beseitigung derselben geheilte Fälle von Asthma kann ich berichten. Der erste Fall betrifft den 58-jähr. Rector B. aus E. Derselbe leidet seit etwa Ostern

1883 an häufig sich wiederholenden nächtlichen Asthmaanfällen; seit dem Frühjahr 1884 stellen sich die Anfälle allnächtlich mit grosser Intensität ein, und es besteht seitdem continuirliche, bei allen körperlichen Bewegungen sich steigernde Athemnoth. Ausser einem ziemlich erheblichen Emphysem und einer wahrscheinlich als Stauungsalbuminurie aufzufassenden Eiweissausscheidung finden sich beide Nasen fast vollständig obstruirt durch eine grosse Anzahl von der mittleren Muschel ausgehender Polypen; dieselben wurden von Herrn Professor ROSSBACH in mehreren Sitzungen theils mit der ZAUFAL'schen Schlinge entfernt, theils mit dem Galvanokauter zerstört und dem Patienten längere Schonung und Waldaufenthalt verordnet. Der Erfolg ist ein guter, indem die schwereren Asthmaanfälle ganz ausgeblieben sind, und auch die continuirliche Athemnoth hat, soweit es bei dem vorhandenen Emphyseme zu erwarten war, nachgelassen.

Der zweite Fall betrifft eine 39-jährige Bauersfrau, Mathilde Bierlich aus Willerstedt; dieselbe war bisher im Wesentlichen gesund; seit 2 Jahren leidet sie, anfangs nur bei grösseren Anstrengungen, an Kurzathmigkeit und seit Frühjahr dieses Jahres an heftigen nächtlichen Asthmaanfällen von 1½-stündiger Dauer; seit etwa 2 Monaten stellen sich die früher viel selteneren Anfälle allnächtlich, meist kurz nach 12 Uhr, ein; ausserdem bestanden fast continuirliche, oft auf zwei Stunden zu grosser Intensität sich steigernde Kopfschmerzen in der Schläfen- und namentlich in der Stirngegend. Die objective Untersuchung ergab ein sehr geringes Emphysem und mässigen Bronchialkatarrh, beide Nasen von einer Menge bis bohnengrosser Schleimpolypen zwar nicht vollständig, aber doch so verstopft, dass Patientin dauernd durch den Mund zu athmen gezwungen war. Ich habe, da die Patientin sich dauernd in der Anstalt aufhielt, die Nase während mehrerer Asthmaanfälle zu beobachten Gelegenheit gehabt und habe jedesmal constatiren können, das schon im Beginne des Anfalles beide untere Muscheln, die noch wenige Stunden vorher klein und glatt gewesen, enorm geschwellt waren und dass ohnehin nur geringe Lumen der Nase jetzt vollständig verlegten. Es spricht diese Beobachtung für die Richtigkeit der Annahme HACK's, dass Asthmaanfälle nicht durch die Polypen, sondern durch die unter abnorme Circulationsverhältnisse gesetzte umliegende Schleimhaut und insbesondere durch stärkere Füllung der Schwellgewebe bedingt seien; doch kann ich mich nicht entschliessen, SCHECH beizupflichten, wenn er den ganzen Anfall einfach als eine Kohlensäure-Intoxication betrachtet wissen will. Die Nase und, da die Patientin mit geschlossenem Mund schlief, wohl auch dieser werden ja zu Beginn des Anfalls für den Luftstrom unpassirbar gewesen und so die Bedingungen für das Zustandekommen einer Kohlensäureüberladung des Blutes vorhanden gewesen sein, aber die Beschwerden bestanden noch fort, als Patientin nach dem Erwachen schon längst durch Oeffnen des Mundes für eine ausgiebige Lungenventilation gesorgt hatte. Jedenfalls müsste

man, wenn man SCHECHS Erklärung acceptiren wollte, noch annehmen, dass der durch die Kohlensäureüberladung gesetzte Reiz auf die Medulla stundenlang seine Wirkung äussern könne.

Der Erfolg der Entfernung der Polypen war ein glänzender; dieselben wurden von mir in zwei Sitzungen mit der ZAUFAL'schen Schlinge entfernt, ihre Basis mit dem Galvanokauter ausgiebig behandelt und gegen eine eintretende profuse Secretion Alkoholinstillationen mit bestem Erfolge verordnet; schon in der Nacht nach der zweiten Sitzung blieb das Asthma aus und ist bis jetzt nicht wiedergekehrt. Ich füge hinzu, dass die Polypen früher schon mehrmals mit der Kornzange, aber jedenfalls nur theilweise, entfernt worden waren, freilich immer nur mit dem Erfolg, dass Patientin sich schlimmer als vorher fühlte.

Wir haben noch in einer Reihe von weiteren Fällen die Coïncidenz von Muschelschwellungen mit rothen Nasen, Nieskrampf und nervösen Beschwerden zu beobachten Gelegenheit gehabt; zum Theil stehen die betreffenden Patienten noch in Beobachtung, zum Theil haben sie sich zu einem operativen Eingriffe nicht entschliessen können; es sind dies merkwürdigerweise gerade Fälle, die nach anderen Autoren für einen operativen Eingriff die beste Prognose geben (rothe Nasen, Nieskrampf, profuse Secretion).

Was die Frage betrifft, ob nicht in einigen oder allen Fällen Hysterie vorliege, so glaube ich das jetzt nach nochmaliger längerer Beobachtung nur noch für einen Fall (II) unbedingt zugeben zu müssen; bei jener Frau hat sich, und zwar von dem Tage an, wo ihr die Entlassung aus der Anstalt angekündigt wurde, ein bis jetzt unstillbares auf offenbar hysterischer Basis beruhendes Erbrechen eingestellt, ohne dass irgendwelche Veränderungen in der Nase wieder aufgetreten wären. Bei allen übrigen Patienten sprach die Constanz ihrer Beschwerden und das ganze psychische Verhalten entschieden gegen die Annahme einer Hysterie. Nur in Fall IV ist der Gedanke an diese Erklärung öfter wieder in uns wach geworden, zumal Globus hyst. bestand und ab und zu auch Schmerzhaftigkeit bei Druck auf den Vertex beobachtet wurde; doch hat mich schliesslich die grosse Constanz zwischen recidivirender Muschelschwellung und dem Recidiv der Beschwerden auch hier von dem directen ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden überzeugt. Andererseits habe ich bei einer Reihe von Patienten, welche das typische Bild der Hysterie darbieten, vergeblich nach Veränderungen in der Nase gesucht. Ich glaube, dass ein Theil von dem, was wir heute als Hysterie zu betrachten gewohnt sind, sich als mit einem Nasenleiden in Beziehung stehend wird abzweigen lassen, wie ja auch schon ein anderer Theil als auf Leiden in der Genitalsphäre beruhend erkannt ist.

Ich schliesse mich auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen der Meinung HACK'S, dass eine erhebliche Anzahl nervöser und neuralgischer Zustände, ja selbst bestimmte Fälle der sogenannten grossen Neurosen

durch Nasenleiden bedingt sein können, an und habe in Fall I, wie ich glaube, auch ein gutes Beispiel der zuerst von Sommerbrodt beobachteten vasodilatatorischen Reflexe nach der Bronchialschleimhaut geliefert.

Bezüglich der Frage, ob die Nasenaffection als stärkere Füllung der cavernösen Räume oder als chronisch hyperplastische Rhinitis aufgefasst werden soll, können wir angeben, dass in der Mehrzahl der Fälle, wo wir Muschelschwellungen beobachtet haben, die Nasenschleimhaut von grosser Zartheit, rosaroth, zuweilen ganz blass war, und der mit der Sonde gemachte Eindruck fast momentan schwand; nur in 3 Fällen war die Schleimhaut offenbar verdickt, granulös entartet, und ein gemachter Eindruck blieb längere Zeit stehen; diese Fälle betrafen 2 Schmiede und einen Chemiker, welcher viel mit Pulvergemischen der verschiedensten Herkunft zu arbeiten hatte. Es scheinen also beide anatomische Grundlagen neben einander vorzukommen und über die Häufigkeit der einen oder andern sociale, vielleicht auch locale Verhältnisse ausschlaggebend zu sein.

Bezüglich der Operationsmethode trage ich nach, dass wir uns stets einer energischen galvanokaustischen Stichelung beflissen haben, ohne dass wir schwerere örtliche und allgemeine Folgen der Operation gesehen hätten, nur einmal bei einer solchen Stichelung der linken, knöchernen untern Muschel beobachteten wir Nekrose eines sehr dünnen, 1½ cm langen Knochenblättchens.

Sind die Ergebnisse, die wir erzielt haben, auch meist nicht so glänzend und rasch eintretend, wie Hack's und Sommerbrodt's, so glaube ich sie doch in Anbetracht der Schwere und Hartnäckigkeit der meisten Fälle als vorzügliche bezeichnen zu dürfen und schliesse, wie auch die andern Autoren, mit der dringenden Aufforderung, bei allen ähnlichen Affectionen, wo sich sonstige anatomische Anhaltspunkte nicht finden lassen, eine genaue rhinoskopische Untersuchung nicht zu unterlassen; die Behandlung ist zeitraubend und erfordert viel Geduld seitens des Arztes und des Patienten; dafür wird man aber auch einen schliesslichen, mehr oder minder guten Erfolg in vielen bis zu Ende behandelten Fällen eintreten sehen.

Herrn Professor Rossbach spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Zuweisung des Materials meinen besten Dank aus.

Jena, den 23. October 1884.

XVI.

Ueber nasale Reflexneurosen.

Von

M. J. Rossbach.

Nach langer Vernachlässigung hat sich seit wenigen Jahren die Pathologie der Nase eines grösseren Interesses von Seiten der Aerzte zu erfreuen. Denn erst seitdem die verschiedenen Nasenspiegel die Möglichkeit gewähren, ohne zu grosse Schwierigkeiten die Nasenhöhlen dem beobachtenden Auge zugänglich zu machen, hatte sich überhaupt die Möglichkeit ergeben, dieselbe zu kultiviren. Die Bearbeitung dieses lange brach gelegenen Feldes hat sich aber auch sogleich als sehr dankbar erwiesen und bereits nützliche Früchte gezeitigt, nicht bloss für die Diagnostik und Therapie der Nasenkrankheiten selbst, sondern auch für die Pathologie des übrigen Körpers.

Es haben sich namentlich durch die Mittheilungen HACK's viele neue und räthselhafte Beziehungen der Nase zum übrigen Körper ergeben, so dass es gegenwärtig noch nicht möglich ist, dieselben mit Sicherheit zu registriren und zu deuten. Auch ich habe mich in einer nicht kleinen Zahl von Fällen, die innerhalb eines einzigen Jahres auf meiner Klinik zur Behandlung kamen, von der Richtigkeit der HACK'schen Veröffentlichungen überzeugt, wie dies in einer Arbeit meines Assistenten GÖTZE ausführlicher dargelegt ist. Allein ich überzeugte mich auch, dass zwar die Thatsachen richtig, aber eine Erklärung derselben noch nicht möglich ist.

Alle diese neu erkannten Beziehungen zwischen Nasenkrankheiten und Funktionsstörungen am übrigen Körper haben das Gemeinsame, dass man sie nicht experimentell und willkürlich hervorrufen kann, und es existirt in dieser Richtung ein grosser Unterschied zwischen diesen und den schon zum Theil von Alters her bekannten Nasenreflexen, so dass man gut thut, vorläufig zwei Gruppen von Reflexen von einander

getrennt zu halten: a) solche, welche bei jedem oder doch den meisten Menschen und Thieren experimentell jederzeit hervorgerufen werden können; dahin gehören das Niesen, Thränen, gewisse Reflexe auf die Athmung und Circulation; b) solche, welche nur bei gewissen Individuen vorkommen, bei anderen Individuen nicht künstlich hervorgerufen werden können; das sind, wie ich sie kurz nennen will, die HACK'schen Reflexe.

Die HACK'schen Reflexe kommen nur im Zusammenhang mit Nasenerkrankungen vor, namentlich im Zusammenhang mit Schwellungen der Schwellorgane an den Muscheln, die selbst wieder entweder primär oder sekundär (z. B. in Folge Nasenpolypen) auftreten.

Die Erklärung von HACK, dass sie nichts Anderes seien wie Reflexneurosen und das der Anstoss zu denselben ausgehe von einer durch die Schwellung der Schwellkörper bedingten Reizung der sensiblen Nervenenden in diesen Gegenden der Nase, würde plausibel sein, wenn stets und ausnahmslos auf das Eine das Andere folgte. Aber wir selbst haben oft genug dieselben Schwellungen der Schwellkörper mit und ohne gleichzeitige Entzündung der Schleimhaut gesehen, ohne dass bei den Kranken damit im Zusammenhang stehende HACK'sche Reflexneurosen zu bemerken gewesen wären. Auch haben wir oft genug Gesunde in verschiedenster Weise an ihren Muscheln mechanisch, chemisch und elektrisch zu reizen gesucht, ohne dass es uns auch nur ein einziges Mal gelungen wäre, HACK-sche Reflexe dadurch zu erzielen. Die Kranken thränten, niesten, zeigten Athmungs- und Herzreflexe; aber nicht eine einzige der vielen von HACK angegebenen und von uns und SOMMERBRODT bestätigten neuen Reflexneurosen, als da sind: Kopfschmerz, Schwindel, epileptiforme Anfälle, Neuralgien, Röthung der Nase, Gesichtsschmerz, Flimmerskotome, Asthma u. dergl. mehr.

Es bleibt daher nichts anderes übrig, als zur Erklärung der HACK-schen Reflexe noch ein weiteres Moment zu Hülfe zu nehmen; nämlich eine besondere Beschaffenheit der nervösen Reflexbahnen selbst. Ich möchte diese meine Annahme in folgender Weise formuliren: Nur diejenigen Menschen bekommen bei Nasenerkrankungen HACK'sche Reflexneurosen, deren Reflexbahnen im Gehirn und Rückenmark disponirt sind. Die HACK'schen Kranken müssen eine ähnliche Beschaffenheit des Nervensystems haben wie Neurastheniker und Hysterische, und möglicherweise sind diese Kranken sogar zum Theil einfach neurasthenische oder hysterische Kranke. Auch bei der Hysterie finden wir auf eine Reihe seelischer oder körperlicher Anstösse die merkwürdigsten Folgen auftreten: Anästhesieen, Hyperästhesien, Lähmungen, Krämpfe, vasomotorische Neurosen, ganz ähnlich wie in den HACK'schen Fällen, Folgen, wie wir sie bei körperlich und nervös gesunden Individuen in keiner Weise hervorrufen können. Auch bei Hysterie finden wir auf leichte sensible Reize, z. B. auf Druck in die Ovarialgegend, Krämpfe auftreten und verschwinden, die

wir am Gesunden durch den gleichen Handgriff nicht hervorrufen und nicht zum Verschwinden bringen können.

Man darf sich nur nicht durch ein Wort beherrschen lassen. Manche der von mir selbst beobachteten HACK'schen Reflexneurosen zeigten sonst keine weiteren neurasthenischen oder hysterischen Symptome. Müssten wir deshalb annehmen, dass bei denselben keine hysterische Beschaffenheit des Centralnervensystems bestanden habe? Mit Nichten! Man rechnet zur Hysterie nicht allein diejenigen Symptomengruppen, die sich durch eine merkwürdige Vielfältigkeit und einen raschen Wechsel der Symptome und durch das psychische Verhalten als im gesammten Nervensystem erkrankt dokumentiren, sondern auch solche, wo bei scheinbar normalem seelischen und körperlichen Verhalten nur ein einziges Symptom, z. B. eine Lähmung, Jahre lang unverrückt besteht, wenn bei diesem Symptom nur jede gröbere Grundlage ausgeschlossen werden kann. Es giebt eben, wenn ich mich so ausdrücken darf, nicht nur eine totale, sondern auch eine partiale, nur auf einen oder wenige Abschnitte beschränkte neurasthenische oder hysterische Beschaffenheit im Nervensystem.

Bei einer solchen Betrachtungsweise wäre den HACK'schen Nasenreflexneurosen das Geheimnissvolle genommen und man könnte sie unter eine altbekannte Krankheitsart einordnen. Es wären auf diese Weise auch die therapeutischen Ergebnisse nicht mehr räthselhaft. Auch bei Hysterischen schwinden manche Symptome nicht durch die Art der Behandlung, sondern durch die Einwirkung, welche der Eingriff auf die Seele ausübt; deshalb wirken neue, berühmt gewordene, eigenartige Heilmethoden, solange sie noch neu sind, viel mehr Wunderheilungen, als solche, welche den Kranken selbst schon bekannt sind. Ferner wirken in dieser Richtung Heilmethoden, welche wie die elektrischen schmerzhaft sind, auf die Willenssphäre kräftigend ein, und mit Stärkung des Willens verschwinden die Symptome, die im Grunde nur auf der hysterischen Willensschwäche beruht hatten. Auch bei der Hysterie finden wir Heilung in manchen Fällen eintreten, wenn irgend eine bestehende Organveränderung, z. B. des Uterus, beseitigt ist.

So sind die Analogieen zwischen HACK'schen Reflexneurosen und neurasthenischen oder hysterischen Zuständen so merkwürdig gleiche, dass man für jeden HACK'schen mit der Nase zusammenhängenden Fall einen gleichen mit irgend einer andern Organerkrankung hysterischen zusammenhängenden daneben stellen kann. So erklärt sich auf das Ungezwungenste, wieso dieselben Nasenerkrankungen, welche bei den einen Menschen HACK-sche Reflexneurosen hervorrufen, bei den andern auch nicht eine Spur einer Fernewirkung nach sich ziehen. So erklärt sich das häufige Recidiviren der HACK'schen Reflexneurosen auch nach gelungener Operation, so erklärt sich, dass oft die Fernewirkungen auch nach gelungener Operation nicht immer schwinden. Denn dasselbe finden wir auch bei zwei Hysterischen, welche z. B. ein und dieselbe Uteruserkrankung haben; bei

der einen verschwinden die Symptome nach Beseitigung der Uterinerkrankung, bei der andern nicht.

Jedenfalls, mag sich diese Frage verhalten, wie sie will, erschien es nöthig, einmal unbefangen zu studiren, welcher Zusammenhang zwischen Nase und dem übrigen Körper besteht; und welche von den in der Literatur diesbezüglich mitgetheilten Thatsachen vor einer nüchternen Kritik bestehen können. Ich hatte bereits schon längere Zeit die sehr zerstreute Literatur über diese Beziehungen gesammelt und ergriff mit Freude die Gelegenheit, Herrn W. Runge, der mich um ein Thema für seine Dissertation ersuchte, dieses bis jetzt noch nie im Zusammenhang bearbeitete Thema vorzuschlagen. Herr Runge unterzog sich dieser Aufgabe mit ebenso viel Eifer als Geschick, und suchte namentlich stets einen nüchternen kritisch-referirenden Standpunkt einzuhalten, so dass ich glaube, diese Arbeit als eine zeitgemässe und jedem Rhinologen erwünschte bezeichnen zu dürfen. Soll doch keine Specialdisciplin, wenn sie nicht frühzeitig verkümmern oder auf Abwege gerathen soll, ihres Zusammenhangs mit der Gesammtmedizin vergessen, diesen vielmehr nach allen Kräften pflegen, und zeigen, dass die Specialität nicht bloss Bedeutung für das betreffende Organ, sondern auch für den gesammten übrigen Körper hat.

Jena, im Monat Mai 1885.

(Aus einer Vorrede zur Dissertation von W. Runge: Die Nase in ihrer Beziehung zum übrigen Körper. Jena 1885.)

XVII.

Ueber die percutane Injection von Flüssigkeiten in die Trachea, deren Verbreitung in der Lunge und Wirkung auf Lunge und Gesammtorganismus.

Vorbereitender Beitrag zu einer eingreifenderen, örtlichen Behandlung der chronischen Lungenkrankheiten.

Von

Dr. E. Sehrwald.

(Aus der med. Klinik des Herrn Prof. ROSSBACH in Jena.)

Mit der Grösse eines Uebels wächst die Pflicht für die Forschung, auf immer neuen Wegen dessen Bekämpfung zu versuchen.

Der siebente Theil der Menschheit verfällt der Tuberculose, und in den Jahren blühender Arbeitskraft sinkt selbst ein Drittel aller Lebenden als ihr frühes Opfer dahin. Viele Versuche hat die Therapie gemacht, dieses Leiden zu heilen, und hat sie meistens scheitern sehen. Doch braucht sie nicht hoffnungsmüde zu werden, denn die 2 Hauptpunkte sind ihr scharf vorgezeichnet, wo ihr Wirken einzusetzen hat, und beide liegen nicht jenseits ihres Machtbereiches.

Es gilt 1. die Disposition zu beseitigen, welche ererbt oder erworben eine oder mehrmalige Infection mit dem Krankheitskeim, den Tuberkelbacillen, zulässt. Hygiene und Diätetik gebieten über nicht unbedeutende Mittel, diese Aufgabe zu lösen. Leider kann nur der Reiche sich dieselben zu Nutze machen, nicht die grosse Menge der Armen.

Es gilt als Zweites, die erfolgte Infection wieder zu vernichten. Die grosse Schaar der den niederen Organismen feindlichen Mittel steht für diese Forderung zu Gebote. Trotz ihrer Menge war aber der mit ihnen erzielte Nutzen noch verschwindend, entweder weil noch kein Mittel unter ihnen ist, welches gerade die Tuberkelbacillen besonders stark angreift,

oder aber die Mittel sind wirksam, nur ist der rechte Weg und die richtige Art und Weise für ihre Anwendung noch nicht gefunden, und hier kann Ueberlegung und Experiment die Lösung der Aufgabe fördern.

Zu den bisher versuchten Wegen, dem erkrankten Lungengewebe ein Mittel zuzuführen, gehört zunächst die Blutbahn. Verdauungstractus und Haut stehen als Eintrittspforten für sie zur Verfügung. Die Ergebnisse dieser innerlichen Medication scheinen den theoretischen Bedenken thatsächlichen Halt zu geben, dass entweder schon am Orte des Eintritts die Affinitäten gesättigt und alle weiteren Wirkungen neutralisirt werden, oder dass die starke Verdünnung durch die Blutmasse, die Gefässlosigkeit der tuberculösen Neubildungen und die Ausschaltung der bacillenreichen Zerfallsproducte aus dem Säftestrom eine kräftige Einwirkung unmöglich macht. Nur für den Fall, dass sich wie für andere Krankheiten ein sogenanntes Specificum findet, würde diese Methode eine Berechtigung erlangen.

Die Erkenntniss, dass eine locale Einwirkung erfolgreicher sein müsse, das Bestreben, die Zerfallsproducte auch schon innerhalb der Lunge unschädlich und eine neue Selbstinfection unmöglich zu machen, veranlasste, mit dem Luftstrom die Medicamente der Lunge zuzuführen. Man liess Gase, zerstäubte Flüssigkeiten, Dämpfe, flüchtige Substanzen, Pulver und ganz neuerdings selbst Bakterien einathmen, die den Tuberkelbacillus schädigen sollten, nicht ohne, aber doch nicht mit zufriedenstellendem Erfolg. Und dies war zu erwarten. Denn nur ein Bruchtheil der Dämpfe gelangt in die Trachea und vertheilt sich dann auf eine so grosse Fläche in der Lunge, dass die Einwirkung auf den einzelnen, afficirten Punkt minimal sein muss. Eine localisirtere und intensivere Wirkung wäre von einer directen Injection in das Lungengewebe mit Durchstechung von Brustwand und Pleura zu erwarten. Es wurde in der That auch diese Methode versucht; aber hier arbeitet man völlig im Dunkeln, man weiss nicht, ob man in krankes oder gesundes Gewebe, ob in einen Bronchus oder ein Gefäss injicirt, und wählt man wirklich nur Cavernen aus, so bliebe doch in der übrigen Lunge der Process denkbar unbeeinflusst. Zudem muss jeder Stich eine Menge kleinster Gefässe verletzen und Hämorrhagien setzen und der Ansiedelung von Bacillen neue günstige Stätten bereiten. Die chirurgische Eröffnung der Cavernen schliesslich hat nur symptomatische Bedeutung und ist nicht als gegen die Tuberculose selbst gerichtete Therapie zu betrachten.

Diesen früheren, heilunkräftigen Behandlungsmethoden gegenüber forderte mich Herr Prof. Rossbach auf, eine neue Methode experimentell zu erproben und durch Versuche am Thiere die nöthigen Grundlagen zu gewinnen, aus denen man ersehen könnte, ob sie beim tuberculösen Menschen anwendbar wäre.

Herr Prof. Rossbach schlug mir nämlich vor, zu prüfen, ob man nicht von der Trachea aus grössere Mengen parasiticider Flüssigkeiten in

die Athmungswege und die Lungenzellen in der Weise bringen könnte, dass man sie mittelst einer durch die Haut des Halses hindurch eingestochenen PRAVAZ'schen Spritze direct in die Trachea spritze und von da in die Lunge hinab einfach vermöge ihrer Schwere und der inspiratorischen Aspirationskraft gelangen lässt. Er stellte sich die Sache so vor, dass das Verfahren an sich nicht gefährlicher sein könne als eine subcutane Injection; die Flüssigkeit gelange in das Lungengewebe, ohne es zu verletzen, und zu den Punkten, an denen sie schliesslich zur Ruhe kommt, in einer Menge, dass sie wirklich in der Zeit, bis ihre volle Resorption erfolgt ist, eine örtliche Wirkung entfalten könne. Eine etwaige Wirkung müsse dann vorwiegend dem fast stets am meisten afficirten Bronchialbaum zu Gute kommen und den in demselben enthaltenen Auswurfsmassen. Um zur Resorption in die Lymph- oder Blutbahn einzutreten, müsse ferner das eigentliche Gewebe der Lunge von der Flüssigkeit erst durchtränkt werden, und falls das betreffende Mittel nach dem Eintritt in den Säftestrom noch einen Theil seiner Wirkung entfalte, würde dieser von den Lymphbahnen aus zunächst und noch am ungeschwächtesten in den Bacillendepots der bronchialen Lymphdrüsen zur Geltung kommen können u. s. w. Ein mehr äusserlicher, aber nicht zu unterschätzender Vortheil würde ferner in der grossen Einfachheit der technischen Ausführung liegen, die weder einen neuen Apparat, noch besondere Kunstfertigkeit von Seiten des Arztes erheischt.

Ehe natürlich an eine praktische Prüfung dieses Vorschlags am Menschen gegangen werden kann, mussten einige Fragen beantwortet werden, die sich unmittelbar aufdrängten. Es fragte sich:

1. Wohin gelangt denn die in obiger Weise injicirte Flüssigkeit in der Lunge, und werden von ihr die so früh und vorwiegend betheiligten Lungenspitzen mit berührt? Diese Frage hat noch nie direct in der Richtungslinie physiologischer und pathologischer Forschungen gelegen und ist daher noch nicht zu beantworten versucht worden.

Für die 2. Frage: Welche Quantitäten und Qualitäten von Flüssigkeiten verträgt die Lunge, welches sind die Schicksale der injicirten Massen? sind bei Lösung anderer Probleme schon einige, aber lange nicht ausreichende Versuche mit angestellt worden, so bei Untersuchung der Resorption durch die Lungen[1]) und bei Erörterung des Verhältnisses zwischen Erguss von Blut in die Luftwege und Entstehung der Phthise[2]).

1) PEIPER, Ueber die Resorption durch die Lungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII. S. 293. — WASBUTZKY, Ueber die Resorption durch die Lungen. Inaug.-Dissert. Königsberg 1879. — NOTHNAGEL, Resorption des Blutes aus dem Bronchialbaum. VIRCHOW's Archiv. Bd. 71. S. 414.

2) SOMMERBRODT, Hat das in die Luftwege ergossene Blut ätiologische Bedeutung für die Lungenschwindsucht? VIRCHOW's Archiv. Bd. 55. S. 171. — PERL-LIPMANN, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Lungenblutung. Ebenda. Bd. 51. S. 552.

Die Versuche zur Lösung dieser Fragen habe ich durchgehends an Thieren angestellt. Es wurden fast ausschliesslich junge, kräftige Hunde verwandt und nur in ganz wenigen Fällen und bei nebensächlicheren Fragen Kaninchen. Lege ich diese Thierexperimente zu Grunde, so ist Folgendes etwa das Ergebniss rücksichtlich des ganzen in Betracht kommenden Verfahrens.

Methode. Der Einstich in die Trachea zeigte sich in der That völlig ungefährlich und nicht lästiger als eine subcutane Injection. Ich machte denselben immer erst nach gewissenhafter Desinfection der Haut und Canüle und injicirte erst, nachdem ich mich vergewissert hatte, dass sich die Spitze wirklich in der Trachea befand und nicht etwa in dem subcutanen Bindegewebe, in den Muskeln oder der Schilddrüse. Es genügte die Canüle einer gewöhnlichen PRAVAZ'schen Spritze vollständig. Fixirt man die Trachea, indem man die Haut über ihr straff spannt, zwischen 2 Fingern, so fühlt man beim Einstechen in oder zwischen die oberen Trachealringe den grösseren Widerstand des Trachealgewebes und ebenso deutlich den Austritt in das Tracheallumen. Das Durchstechen der Schleimhaut giebt eine zweite, geringere Schmerzempfindung als der Hautstich. Beide werden selbst von unruhigen Thieren bei schneller und prompter Ausführung, ohne nur zu zucken, ertragen. Befindet man sich im Tracheallumen, so muss sich der Stempel natürlich ebenso leicht wie in der freien Luft verschieben lassen. Ist dies nicht der Fall, so ist die Spitze beim Auftreffen auf den Knorpel tangential abgeglitten, oder die Canüle hat gleich einem Locheisen ein Stück Knorpel ausgestochen und sich dadurch verstopft. Durch Aetherspray an der Einstichstelle kann man den Hautstich völlig schmerzlos machen, aber nicht auch die Reaction von Seiten der Schleimhaut ausschalten; dies ist nur durch locale Einwirkung des Spray auf den sensiblen Theil des N. laryng. sup. für den Kehlkopf möglich [1]).

I. Die Reaction von Seiten der Schleimhaut bei der Injection.

Als Reaction von der Schleimhaut aus erfolgte bei 6, etwa einjährigen, gesunden Hunden fast immer bei etwas schnellerer Injection Husten, doch stets erst, wenn mindestens 0,2 gr Flüssigkeit eingeflossen ist. Es muss sich also eine kleine Flüssigkeitssäule bilden, ehe die Flüssigkeit für die empfindliche Bifurcationsstelle einen Reiz abgiebt. Dass der Husten nur von dieser und nicht von den Stimmbändern ausgelöst wurde, war daraus zu schliessen, dass bei der hierbei stets angewandten verticalen Stellung des Thieres Flüssigkeit zur Glottis nicht gelangen konnte. Spritzte ich sehr langsam und stets erst nach Pausen von einigen Secunden wieder einen neuen Tropfen ein, so konnte ich gewissermaassen über die Reiz-

1) ROSSBACH, Wiener med. Presse. 1880. Nr. 40.

schwelle hinwegschleichen; es trat dann keine Reflexerregung ein, da sich erst unterhalb der Bifurcation eine Flüssigkeitssäule bildet und hier ruht; ein ruhender indifferenter Fremdkörper ist aber für die Tracheal- und Bronchialschleimhaut kein Reiz. Letzteren Satz fand ich bei jedem Einführen einer Sonde bis in die kleineren Bronchien bestätigt; nur beim Einführen und Herausziehen erfolgte heftiger Husten, solange die Sonde ruhig liegt, hingegen nicht. Dem stimmt auch NOTHNAGEL bei in seiner Arbeit über den Husten [1]), wenn er hervorhebt, dass man mit der Sonde oder Feder auf der Trachealschleimhaut hin- und herstreichen müsse, um Husten zu erregen. Zweitens sprach für diesen Satz die Vermeidung jeder Hustenbewegung, wenn ich den Hund während langsamer Injection völlig ruhig halten liess; änderte ich dann plötzlich seine Lage oder liess ihn herumlaufen, so trat sofort heftiger Husten auf, der sich bei Fixirung des Thieres bald wieder legte. Man könnte einwenden, die Flüssigkeit käme erst durch den Lagewechsel an eine reizbare Stelle, die Bifurcation. Dass sich aber auch auf der Schleimhaut der Bifurcation Fremdkörper lange befinden können, ohne zu reizen, sah ich beim Aufblasen indifferenter Pulver. Nur im ersten Moment, wo ja die einzelnen Partikel noch in Bewegung sind, erfolgte Husten, dann aber gar nicht mehr. Ferner bestätigt noch eine alltägliche Erfahrung diesen Satz. Zwingt sich ein Patient, den Reiz zum Husten zu unterdrücken, so gelingt dies oft nach kürzester Zeit, da die Schleimmassen dadurch wieder zur Ruhe kommen und aufhören, ein Reiz zu sein, während heftiges Husten andererseits ihre Bewegung und damit den Hustenreiz steigert.

Weitere Differenzen in der Reaction fand ich durch die Temperatur der Flüssigkeit bedingt. Je mehr ich die Temperatur der gleichen Flüssigkeit der Körperwärme annäherte, um so geringer fiel der Reiz durch dieselbe aus, während kalte Flüssigkeit meist heftigen Husten auslöst. Eiswasser reizt nur die ersten Momente heftig, dann nur noch auffallend gering. Es mag hier wohl der anästhesirende Einfluss der Kälte mit zur Geltung kommen. Heisse Flüssigkeiten erzeugen anfangs schreckhaft tiefe Inspirationen, die Respiration beruhigt sich aber bald wieder.

Dass die chemische Zusammensetzung der Flüssigkeit an sich Husten auslösen kann, ist selbstverständlich.

Ein auffallender Unterschied in der Reaction hängt von der Menge der Flüssigkeit ab. Injicirte ich indifferente Flüssigkeit, wie 0,6-proc. Chlornatrium- und 1-proc. Ferrocyankaliumlösung, die auch schon zu den obigen Versuchen verwandt wurden, so wurde bei 10 g der injicirten Flüssigkeit die Respiration immer beschleunigter, es tritt sichtlich etwas Dyspnoë ein, das Thier hustet viel. Steigerte ich die Menge, so schlug das Bild fast plötzlich um. Das Athmen wird sehr ruhig, die Dyspnoë ist geschwunden, und der Husten hört bald ganz auf. Es kann diese Er-

1) NOTHNAGEL, Ueber den Husten. VIRCHOW's Archiv. Bd. 44. S. 97.

scheinung nicht auf einer einfachen Abstumpfung der Sensibilität beruhen, um so weniger, als bei grossen Flüssigkeitsmengen, die wesentlich die respiratorische Fläche verringern, wieder Dyspnoë auftritt. Eben deshalb kann man auch an eine Kohlensäurenarkose nicht denken, die zudem bei so geringer Flüssigkeitsmenge und so plötzlich mehr als unwahrscheinlich wäre. Wahrscheinlich beruht die Erscheinung auf Folgendem: Die injicirte Flüssigkeit sammelt sich zunächst in den grösseren und grossen Bronchien an, und in diesen Engpässen für die Luft kann eine kleine Menge Flüssigkeit den Zutritt zu einem grossen Athmungsbezirk sperren. Das Thier vermeidet möglichst, die Flüssigkeit in die Lunge selbst zu aspiriren, es athmet deshalb schnell und oberflächlich, bis schliesslich das Athembedürfniss wieder zu tieferer Inspiration zwingt. Jetzt wird die Flüssigkeit nach den Bronchiolen und Alveolen gesaugt, die grossen Luftwege werden frei, die Dyspnoë schwindet fast momentan, der Husten ebenfalls. Die Flüssigkeit verlegt jetzt zwar auch wieder einen Theil der Respirationsfläche, der aber unendlich klein ist gegen den vorher von ihr verlegten Bezirk. Nachdem einmal die tiefe Respiration wieder eingeleitet ist, wird alle folgende Flüssigkeit auch sofort voll aspirirt, und es kann nicht wieder zur Ansammlung und mit ihr zur Dyspnoë und Reizung der Bifurcation kommen. Dass diese Erklärung nicht blosse Hypothese ist, zeigten mir verschiedene Thatsachen. Während ich beim Auscultiren in der ersten Zeit nur äusserst grossblasiges und Trachealrasseln hörte, trat mittel- und kleinblasiges erst später auf, und das grossblasige verschwand. Die Flüssigkeit gelangt also erst später in die feineren Bronchialverästelungen. Ferner konnte ich in diesem zweiten Stadium das Thier ganz beliebig bewegen und selbst auf den Kopf stellen lassen, ohne dass Flüssigkeit zurückgeflossen oder auch nur Husten aufgetreten wäre. Es konnte also hierbei keine Flüssigkeit an den Stellen vorhanden sein, an denen sie leicht beweglich sein würde, d. h. in den grösseren Bronchien. Steigerte ich ständig die Menge, so gewährte die Lunge zuletzt den Eindruck eines überdehnten Gummiballons; immer grössere Mengen wurden immer leichter aufgenommen, und ich konnte schliesslich nur in der Höhe der Dyspnoë eine Grenze des Zumuthbaren finden. Die Dyspnoë wird zuletzt so hochgradig, dass jede Bewegung auf das peinlichste vermieden wird, um das Sauerstoffbedürfniss nicht noch zu steigern. Das Thier ändert willkürlich seine Lage gar nicht, ist unzugänglich für jeden Reiz von der Aussenwelt, frisst und säuft nicht, und erst nach wenigen Tagen kehrt mit der Resorption die alte Lebhaftigkeit wieder.

Auffallend ist das im Anfang fast constant auftretende häufige Schlucken, auch ohne dass durch Lagerung oder Husten Flüssigkeit in den Rachen gelangt oder die Canüle bis in den Oesophagus gedrungen wäre; man kann es deshalb bloss als eine von der Trachealschleimhaut ausgelöste Reflexbewegung auffassen. Eine Zweckmässigkeit dieser Reflexbewegung könnte man darin finden, dass das Schlucken momentan das Athem-

bedürfniss aufhebt und somit die Dyspnoë mildert. Es tritt aber gerade ganz im Anfang auf, wo von Dyspnoë noch nicht die Rede ist. Das Schlucken könnte zweitens eine Aspiration der Flüssigkeit gegen den Kehlkopf bewirken dadurch, dass in Rachen und Kehlkopf Luftverdünnung eintrete. In der That zeigte häufig, wenn ich ein Wassermanometer luftdicht in die obere Trachea einfügte, der tracheale Schenkel ein Steigen der Wassersäule beim Schlucken; doch war dieser Erfolg nicht constant genug, um beweiskräftig zu sein. Nach Aspiration der Flüssigkeit in die Tiefe der Lunge hörte auch das Schlucken auf.

Alle diese Reactionen lassen sich durch allgemeine Narkose natürlich bedeutend vermindern, der Husten sogar völlig ausschalten. Besonders geeignet erweist sich als Narcoticum hier das Morphin, da es eine directe erregbarkeitherabsetzende Wirkung auf die peripheren, sensiblen Nerven der Athmungsorgane selbst entfaltet. Narkose ist aber überhaupt bei langsamer Injection und geringer willkürlicher Reflexunterdrückung überflüssig. Schon beim Thier lässt die Furcht, dieser aufgezwungene Wille, häufig jede Reaction ausbleiben. Gewöhnung ist ebenfalls von nicht geringer Bedeutung.

II. Die Quantität der injicirbaren Flüssigkeit.

Sucht man sich, ehe man den Thierversuch anstellt, ein vorläufiges Urtheil zu bilden, welche Flüssigkeitsmengen die Lunge ohne directe Lebensgefahr beherbergen kann, so gewähren uns verschiedene pathologische Zustände einen Anhaltspunkt. Phthisiker werfen vielfach 500 ccm täglich aus, dabei bleibt eine grosse Menge Schleim noch in den Lungen selbst, zugleich ist eine weitere grosse respiratorische Fläche durch die tuberculöse Neubildung functionsuntauglich gemacht, und doch ist die Respirationsbeschränkung nicht das todbedingende Moment. Allerdings passt sich der Körper bei der meist langsamen Verbreitung der Tuberculose dem verminderten Luftquantum an, aber bei der croupösen Pneumonie wird fast mit der Schnelligkeit des Experimentes oft in eine Lungenhälfte ein Exsudat gesetzt, und doch erfolgt meist volle Heilung. Nimmt man zur etwaigen Schätzung das nach gewöhnlicher Exspiration noch restirende Luftquantum an, also die Summe von Residual- und Reserveluft = 3200 ccm, so würde doch in dem angenommenen Fall für den Erwachsenen eine Flüssigkeitsmenge von 1000 ccm resultiren. Von den bis zu gewissem Grade ebenfalls verwerthbaren Massen pleuritischer und hydropischer Exsudate von mehreren Litern will ich ganz absehen und nur noch an die 1000 ccm vielfach übersteigenden Auswurfsmengen bei Bronchiektasien und andererseits an das Flüssigkeitsquantum bei Lungenödem und Lungenblutung erinnern.

Man sieht schon, allzu zaghaft wird man bei Versuchen nicht zu sein brauchen. Trotzdem begann ich bei einem gesunden, kräftigen Pudel von

16 Pfund Körpergewicht mit Einspritzung von 1 g Flüssigkeit. Als Flüssigkeit wählte ich körperwarme, 1-procentige Lösung von gelbem Blutlaugensalz, um, im Falle das Thier sterben sollte, durch Reaction auf Berlinerblau die Vertheilung der Flüssigkeit in der Lunge nachweisen zu können. Jeden Tag wurde nur eine Einspritzung gemacht und täglich um 1 g mit der Menge gestiegen, bis 10 g erreicht waren; von da bis zu 50 g wurden täglich 5 g mehr eingespritzt und dann täglich um 25 g gestiegen. Aus dem Verhalten des Thieres bei den verschiedenen Flüssigkeitsmengen ergab sich, dass 10—25 g dieser körperwarmen, indifferenten Flüssigkeit einen gesunden Hund so gut wie nicht alteriren, obgleich, auf den mittleren Lungenluftgehalt dieses Hundes berechnet, den ich auf etwa 250 ccm bestimmt hatte, $^1/_{25}$—$^1/_{10}$ desselben ausgeschaltet war. Bis zu 50 g bleibt das Thier noch völlig munter. Bei grösseren Mengen zeigte sich ein auffallend verschiedenes Verhalten zwischen Thieren, die allmählich an immer grössere Dosen gewöhnt wurden, und solchen, bei denen man gleich mit grösseren Massen beginnt, ferner zwischen narkotisirten und unnarkotisirten Hunden. Ein glatthaariger Pinscher von $10^1/_4$ Pfund Gewicht wurde, ohne dass er narkotisirt war oder vorher schon Einspritzungen erhalten hatte, zum Versuch verwendet. Etwa von 100 g an begann Mattigkeit und Abneigung zu fressen aufzutreten, erst bei 255 g aber trat jene vollste Bewegungsscheu und höchste Athemnoth ein, die dem Versuch die Grenzen vorzeichnet. Das Thier lebt noch mehrere Tage, ist aber zu schwach, nach Resorption der Flüssigkeit die wieder frei gewordenen Lungenbezirke von neuem mit Luft zu füllen. Die Hälfte des Volumens der Lungenluft dürfte also als eine niedriggegriffene, obere Grenze der Menge anzusehen sein, die ein Thier noch ohne Gefährdung erträgt, und dies würde mit dem Werth, wie die croupöse Pneumonie ihn ergab, übereinstimmen. Die Grenze lässt sich aber noch sehr bedeutend aufwärts verschieben, sobald Gewöhnung und Narkose helfend eingreifen. Die Narkose ist dann gewissermaassen eine doppelte, indem die eintretende Kohlensäurenarkose die Wirkung bedeutend steigert. Dem oben benutzten, allmählich an grössere Mengen gewöhnten Pudel waren zuletzt 125 g eingespritzt worden, nach einigen Tagen Pause wurden ihm dann im Laufe von etwa 2 Stunden 775 g injicirt, nachdem er zu Beginn des Versuches 4 g einer 7-proc. Morph. sulfur.-Lösung und im Verlauf noch 2 g subcutan erhalten hatte. Bei 250 g lief das Thier noch sehr weite Strecken und mit grosser Geschwindigkeit durch den Garten. Bei weiterer Steigerung wurde es allmählich matter; bei 650 g schlich es nur noch träge durch das Zimmer. Obgleich hier über das Doppelte des mittleren Luftquantums durch Flüssigkeit ersetzt war, genügte die compensatorische Lungenblähung doch noch zur Athmung. Erst mit 775 g aber schien der Zustand des vorigen Thieres erreicht, abweichend von diesem war aber nach 5 Tagen der Pudel wieder munter und fresslustig. Man kann also sogar bis zum Dreifachen steigen, sobald man nur indifferente Salzlösungen nimmt. Von anderen Forschern

hat SOMMERBRODT[1]) 104 g Blut, PEIPER[2]) 250 g indifferente Flüssigkeit eingespritzt, ohne dass Dyspnoë eintrat. Höher hatte niemand noch die Menge gesteigert; von kleineren Zahlen kann ich absehen.

Man sieht also, dass bei einem Körpergewicht von 16 Pfund 10—25 g der Lunge einverleibter Flüssigkeit ohne alle Bedeutung sind, 100 g noch gut ertragen werden und unter den günstigsten Bedingungen selbst bis zu 775 g gestiegen werden kann, welche Zahl ungefähr das Dreifache des mittleren Luftgehalts der Lunge darstellt.

III. Die Qualität der verwerthbaren Flüssigkeit: Chemische Beschaffenheit.

In welchem Umfang differente Stoffe ertragen werden, ist nicht untersucht worden. Diese Arbeit wird von anderer Seite wahrscheinlich eingehende Behandlung finden. Ich habe mich begnügt, für einige chemische Körper, für die sich eine Indication denken liess, bei 5 Hunden die Reaction auf die Einspritzuug festzustellen; in der Regel wurde täglich nur 1 Einspritzung gemacht, wenn mehr, so immer erst nach längerer Pause.

Von den Hauptantisepticis ist Sublimat im Verhältniss 1 : 10000 gänzlich indifferent, ebenso wird 1 : 5000 ohne alle Beschwerden ertragen; bei 1 : 2500 tritt aber schon ständige Tendenz zum Husten und Würgen ein, und 1 : 1000 veranlasst sehr heftigen Husten, durch den viel zähcoagulirter Schleim entleert wird.

Carbol in 1-proc. Lösung reizt anfangs zwar ziemlich heftig, doch lässt schon beim zweiten und dritten Gramm der Reiz fast ganz nach; bei 5 Proc. erfolgt sofort die heftigste Reaction.

Borsäure ist selbst bei 5 Proc. völlig harmlos, ebenso bewirkt bei Körperwärme gesättigte, also etwa 1-proc. Salicylsäurelösung kaum etwas Reaction.

Von den Alkalien kann man bei Natr. bicarb. ruhig bis 5 Proc. steigen, ohne mehr als sehr geringen Husten zu erzeugen.

Kalkwasser reizt unverdünnt sehr stark, selbst bis zum Erbrechen.

Starke Säuren bilden schon bei 1 Proc. einen sehr heftigen Reiz.

Milchsäure aber wird bis zu 25 Proc. ertragen.

Unter den Analepticis ruft 20-proc. Alkohollösung keine Erscheinungen hervor.

Reiner Aether hingegen wirkt die ersten Momente sehr schmerzhaft, wird aber bald gut ertragen; sobald die Flüssigkeit durch Bewegung die Lage ändert, würgt das Thier wieder sehr heftig.

Eiweiss, Kohlenhydratlösungen und emulgirte Fette gehören selbstverständlich zu den indifferenten Lösungen.

1) VIRCHOW's Archiv. Bd. 55. S. 172.
2) Zeitschrift für klin. Med. Bd. VIII. S. 295.

IV. Die Qualität der verwerthbaren Flüssigkeit: Physikalische Beschaffenheit.

Neben der chemischen Beschaffenheit der Flüssigkeit ist auch die physikalische auf die Reaction von einiger Bedeutung. Injicirte ich dünnflüssige Substanzen, so war der Reiz wegen des schnellen Wiederzusammenfliessens zu grösseren Massen und wegen ihrer grossen Beweglichkeit viel stärker, sie werden zugleich viel leichter wieder emporgeschleudert, und ich fand sie in den Mund, Oesophagus und selbst in den mittleren Nasengang gelangt. Sie verlegen anfangs die Bronchien leichter, werden später aber auch leichter aspirirt. Sie sind nur von sehr vorübergehendem Einfluss auf die Theile, die sie nur passiren. Durch zähflüssige Substanzen dahingegen konnte ich die Reaction in äusserst niederen Grenzen halten. Sie sind wegen ihres langsamen Hinabgleitens an den Wänden mehr als ruhend zu betrachten und üben daher nur einen sehr geringen Reiz auf die Schleimhaut aus; in der That erfolgt weder Husten noch Würgen, sie verengern die Bronchien mehr gleichmässig, ohne sie zu verlegen, stehen in viel innigerem und längerem Contact mit den berührten Wänden und garantiren viel sicherer, dass die Substanz auch wirklich innerhalb der Lunge bleibt. Bei schnellem Lagewechsel stellte sich allerdings auch, aber nur sehr kurzes Husten ein. Das ungüngstigste Verhalten boten bei meinen Versuchen entschieden nicht emulgirte, flüssige Fette. Sie netzen die wassergetränkten Wände nicht und bleiben daher zu Tropfen und Kugeln geballt vorwiegend in den mittleren und grossen Bronchien und schallten die Function unverhältnissmässig grosser Theile der Lunge aus. Die Thiere gehen auch meist bald zu Grunde.

Zerstäubte ich indifferente Flüssigkeiten mittelst des Sprays in der Trachea selbst, so reizte die gleiche Flüssigkeit viel stärker als bei blosser Einspritzung, da der ursprünglich durch die Flüssigkeit bedingte Reiz in eine grosse Zahl kleiner Reize getheilt wird, die durch die Expulsionskraft wieder eine wirksame Grösse erlangen.

Von den 2 anderen Aggregatzuständen nur dies: Reizende Gase, wie Chlor, Ammoniak, Dämpfe von Essigsäure, reizten bei unmittelbarem Eintritt in die Trachea nur wenig schwächer als von Mund und Nase aus; die Reaction erfolgte zugleich etwas später.

Ueber Pulver habe ich schon bemerkt, dass sie nur im ersten Moment ein Reiz sind; heftigen Husten erzeugen sie nur, wenn sie einen grossen Bronchus momentan ganz verlegen.

Für unsere Zwecke das günstigste Verhalten würden also die zähflüssigen Substanzen bieten, weniger günstig gestaltet es sich bei dünnflüssigen, und von diesen würden weiterhin die flüssigen Fette fast unbrauchbar sein.

V. Die bestimmenden Momente für die Verbreitung der Flüssigkeit in der Lunge.

Weiterhin fragt es sich nun, in welche Theile der Lunge gelangen die in die Trachea injicirten Flüssigkeiten; für diese Frage sind folgende die beherrschenden Factoren:

Zunächst die Schwere. Nimmt man die stehende Haltung beim Menschen, die vertical hängende beim Tier als Grundbeispiel, so wird unter dem Einfluss der Schwere die Flüssigkeit ganz vorwiegend in den Unterlappen gelangen müssen, denn sein Bronchus verläuft noch am meisten in der Richtung der Schwerkraft; ebendeshalb wird auch der innere und untere Theil dieses Lappens viel mehr als der äussere und obere bedacht werden müssen. Für den Mittellappen gilt im Wesentlichen dasselbe, nur wird wegen der schon mehr den Parallelismus mit der Horizontalen anstrebenden Bronchialrichtung die Zuströmung der Flüssigkeit proportional mit dem Winkel zwischen Bronchus und der Horizontalen abnehmen. Die genaue Topographie des Verlaufs der Hauptbronchien ist noch nicht festgestellt. Legt man das Werk von Henle [1]) zu Grunde, so hat der Hauptbronchus für den Oberlappen entschieden die Richtung nach aufwärts, links viel ausgeprägter sogar, weil hier der Hilus tiefer liegt; die Zweige erster Ordnung für die Lungenspitze verlaufen schon rein vertical; nur die untersten Zweige liegen noch so weit horizontal, dass die Schwere für sie eben noch in Betracht kommen könnte. Im ganzen übrigen Oberlappen liegen in Rücksicht auf die Schwere die Verhältnisse denkbar ungünstig für das Eindringen von Flüssigkeiten. Die Schwere lässt nicht nur keine Flüssigkeit in ihn hineingelangen, sondern lässt sogar die durch andere Kräfte doch noch zugeführte Flüssigkeit zurückströmen und dem unteren Lappen zu Gute kommen.

Der zweite Factor ist die Aspiration durch den inspiratorischen Luftstrom. Auch hier sind die unteren Lappen stark bevorzugt, da sie viel directer in der Richtung der einströmenden Luftmassen liegen. Zugleich steht ihnen mit der grösseren Excursion ihrer Grenzen auch die stärkere Aspirationskraft zu Gebote, während der Oberlappen wieder mehr abseits der Heerstrasse liegt und ein viel geringeres Ventilationsvermögen besitzt; doch bleibt auch für ihn die Aspiration noch ein ganz wesentlicher Factor.

Ein drittes Moment ist noch kaum untersucht, dürfte aber doch in Betracht zu ziehen sein; es ist dies die Bewegung der grossen Bronchien und ihre Lageveränderung während der Respiration. Ich will mich nicht auf den rein teleologischen Standpunkt stellen, zu sagen, Gebilde, welche so viele falsche Gelenke gewissermaassen besitzen, wie die grossen Bronchien, während doch zur Verhütung ihres Collapses ebenso sicher und

1) Handbuch der Eingeweidelehre des Menschen. II. Aufl. S. 235. 1873.

sicherer ein einfaches starres Rohr genügen würde, müssten doch auch Bewegungen auszuführen haben. Die einfache Betrachtung des Respirationsverlaufes zwingt vielmehr diese Annahme schon auf.

Hält man sich z. B. an den rechten Unterlappen und lässt eine Inspiration eintreten, so wird sich der Lappen allseitig gleichmässig erweitern müssen; er wird grösser, aber seine Gestalt bleibt sich selbst ähnlich. Der Lappen wird sich also, um die Veränderung in einer einzigen Raumrichtung herauszugreifen, sowohl nach oben als nach unten ausdehnen. Bleibt sein Bronchus ruhig an seiner Stelle, so wird der Lappen nach unten das Zwerchfell verdrängen, nach oben sich aber nur auf Kosten des Mittellappens ausdehnen können. Wird nun aber der Mittellappen auch zugleich inspiratorisch erweitert, so bleibt ihm zur verticalen Ausdehnung nur die Richtung nach oben, und der Oberlappen wird um so hochgradiger comprimirt, als der Einfluss von Unter- und Mittellappen sich summirt. Der Oberlappen besitzt nach aussen und oben nur sehr geringe Erweiterungsmöglichkeit; wird er nun von unten noch stark comprimirt, so ist er mehr als brach gelegt. Lässt man aber den Oberlappen sich voll ausdehnen, so wird natürlich auch nach abwärts eine Componente der Ausdehnung zur Geltung kommen, und der Mittellappen würde zwischen dem abwärts zunehmenden Oberlappen und nach aufwärts wachsenden Unterlappen comprimirt und luft- und blutleer gepresst und seine respiratorische Bethätigung vernichtet werden. Sobald die Bronchien von Mittel- und Unterlappen bei der Inspiration eine Verschiebung nach abwärts erleiden, ist diese Unzulänglichkeit beseitigt. Nach oben kann wegen der geringen Erweiterungsfähigkeit der oberen Thoraxapertur der Ausgleich nicht stattfinden. Allein durch dieses Herabrücken ist auch eine Uebertragung des respiratorischen Zuges des Zwerchfells durch Vermittlung des Unterlappens auf den mittleren und durch diesen auf den Oberlappen möglich; während er sonst dem Unterlappen allein zu Gute kommen würde, spielt so jeder untere Lappen für den nächst oberen vertretungsweise die Rolle eines Zwerchfells. Das am Lebenden nachweisbare inspiratorische Herabrücken der unteren Lungengrenze ist daher nicht bloss auf eine Volumenzunahme, sondern auch auf eine wirkliche Abwärtsbewegung des ganzen Unterlappens zu beziehen. Die grossen Bronchien aller 3 Hauptlappen bewegen sich bei der Inspiration also etwas nach abwärts und dies gilt natürlich für den Oberlappen auch mit, dem die enge obere Apertur eine grössere Verschiebung nur nach abwärts übrig lässt.

Aus ganz analogen Gründen muss man ferner auch eine Bewegung der grossen Bronchien nach aussen annehmen. Der Thorax erfährt inspiratorisch eine Breitenzunahme, die Lungenlappen dehnen sich gleichmässig nach rechts und links aus. Da eine weitere Ausdehnung gegen das Mediastinum nicht möglich ist, kann diese Richtung der Volumenzunahme nur zu Stande kommen, indem der in der Mitte des Lappens liegende Bronchus und somit der ganze Lappen nach auswärts verschoben wird.

Fasst man die einzelnen Thoraxringe schematisch als Kreise, so wird die Drehaxe für die Hebung und Senkung des Thorax durch eine Sehne nahe der hinteren Peripherie gebildet. Es wird sich nun bei einer Drehung um diese Axe das kleine hintere Segment fast nicht der Verticalen, die man in der Mitte dieser Drehaxe errichtet, nähern oder von ihr entfernen, während für das grosse vordere Segment hierbei eine bedeutende Aenderung des Abstandes eintritt. Da nun die Bronchien nahe dieser Verticalen in den Hilus treten, der Lunge aber beim Einathmen fast nur die Ausdehnung nach vorn zu Gebote steht, so müssen die Bronchien drittens auch nach vorn rücken, um den hinter ihnen gelegenen Lungenpartien ebenfalls genügenden Raum zur Erweiterung zu gewähren.

Jede Inspiration ertheilt also den Bronchien eine Bewegung, die der Resultirenden entspricht aus den Richtungen: abwärts, auswärts und vorwärts. Diese Lageänderung wird natürlich den Einfluss der Schwere und Aspiration modificiren. Für den unteren Bronchus, der selbst schon fast in dieser Richtung liegt, ist das weniger von Bedeutung als für den mittleren und vor allem den oberen, der durch diese inspiratorische Bewegung den beiden genannten Momenten zugänglicher wird.

Es ist schwer bei der Unzugänglichkeit des Gebietes, ihm durch das Experiment eine Bestätigung dieser Ansicht abzunöthigen. Man kann nur möglichst einfache und wenig voluminöse Einrichtungen brauchen, um sie in die Bronchien einführen zu können, gewinnt durch sie aber doch schon einigen Aufschluss.

Liess ich eine unten gabelförmig getheilte Sonde bei einem tracheotomirten Hund auf der Bifurcation reiten und hielt sie durch geringen Federdruck ständig gegen diese angepresst, so steigt die Sonde, während Kehlkopf und obere Trachea an ihrem Ort bleiben, bei der Inspiration $^1/_4$—$^1/_2$ cm abwärts, bei der Exspiration dann ebensoviel wieder nach oben. Führte ich nun eine lange, ungetheilte Sonde in den Bronchus des rechten Unterlappens möglichst tief ein, der direct in der Richtungslinie der Trachea liegt, so machte die Sonde die gleichen Bewegungen, nur in viel ausgedehnterem Maasse. Während also der erste Versuch zeigt, dass inspiratorisch beide Hauptbronchien sammt Bifurcation abwärts rücken, zeigt der zweite ein Plus, das einzig auf eine weitere, eigene Abwärtsebwegung des rechten unteren Bronchus bezogen werden kann.

Zum Nachweis der Winkeländerung habe ich folgendes Princip verwerthet: Biegt man eine gerade Gummiröhre an einer Stelle, so verliert ihr Querschnitt hier die Kreisgestalt; bei gleichem Umfang muss also jetzt der Querschnitt an dieser Stelle einen geringeren Inhalt darbieten und das Volumen der Röhre in dieser Strecke verringert sein. Fülle ich die Röhre mit Wasser, verschliesse das eine Ende und setze luftdicht in das andere eine sehr lange und feine Capillare, die sehr geringe Volumenschwankungen sichtbar zu machen vermag, so zeigt die Flüssigkeitssäule in der Capillare bei jedem Biegen des Rohres eine ausgiebige Niveau-

schwankung. Fertigt man einen entsprechenden Apparat aus 2 dünnen Glasröhren, die nur an der Stelle der Winkelbewegung durch ein kurzes Stück Gummirohr verbunden sind, so kann man einmal die Knickung scharf auf einen Punkt localisiren und zweitens Volumenschwankungen durch Druck auf die Röhre vermeiden. In den rechten unteren Bronchus eingeführt, beobachtete ich ein geringes, aber deutliches Auf- und Absteigen der Flüssigkeit parallel der Respiration. Es findet also hier eine Winkelbewegung zwischen Trachea und Bronchus statt, und zwar, völlig wie die logische Deduction für den Unterlappen postulirte, nur eine geringe.

Diesen drei die Verbreitung der Flüssigkeit fördernden Kräften stehen zwei andere feindlich und hemmend gegenüber. Die mächtigste darunter ist die Exspiration. Sie treibt zwar aus jedem Lappen die eingetretene Flüssigkeit der Mündung des Hauptbronchus der anderen zu, ohne dass diesen aber daraus ein Vortheil erwüchse, da hier die ausströmende Luft als unbestechlicher Wächter den Eintritt wehrt. Wie die Inspiration ist zwar auch die Exspirationskraft für den Oberlappen geringer, dieser kleine Vortheil wird aber stark übercompensirt durch die in diesem Gebiet der Exspiration befreundete Macht der Schwere. Die Exspiration kann aber nur so lange kräftig wirken, als die Flüssigkeit sich noch in den Bronchien befindet; ist sie bis in die Bronchiolen und Alveolen gedrungen, so erfahren diese flüssigkeiterfüllten Bezirke nur so geringe Volumenveränderungen bei In- und Exspiration noch, dass sie als Motor nicht mehr zu rechnen sind.

Hier greift dann die zweite Macht ein, die ewig rege, hier feindlich schaffende Gewalt der Flimmerzellen. Ihr Wirken ist an allen Punkten das gleiche; nur wird ihnen im Oberlappen noch von der Schwere die Arbeit erleichtert.

Scheinbar unwichtig, aber doch von merklichem Einfluss auf die Localisation der Flüssigkeit ist die Adhäsion der Flüssigkeit an den Tracheal- und Bronchialwänden. Sie muss sowohl von den einwärts, wie nach aussen gerichteten Kräften überwunden werden und nimmt daher mehr eine Mittelstellung ein. Sie hemmt nicht unbedeutend den vorwaltenden Einfluss der Schwere und macht die Flüssigkeiten den anderen Kräften zugänglicher, vor allem der Aspiration. Die Localisation wird beeinflusst je nach dem Wandtheil, an dem die Flüssigkeit zunächst haftet. Fällt ein Tropfen z. B. auf die Bifurcation, so gleitet er längs der Innenwand des Hauptbronchus herab, die nicht weiter unterbrochen ist und somit sicher nach dem Unterlappen führt. Haftet die Flüssigkeit zunächst an der Trachealwand, so könnte sie an ihr herab zu jedem Bronchus gelangen; da sie nun aber in den Kanälen zwischen den vorspringenden Wülsten, welche die häutigen Verbindungsmassen der Knorpelringe bei Verkürzung der Trachea bilden [1]), vorwiegend gegen und in die seitlichen Rinnen zwischen

1) Henle, Eingeweidelehre. II. Aufl. S. 275.

dem flachen, häutigen und dem bogenförmigen, knorpeligen Theil der Trachea gelangt, so wird sie in den zuerst an der Seitenwand abgehenden Bronchus einfliessen, also in den des Oberlappens.

Diese sechs Momente kommen bei jedem einzelnen Fall zur Wirkung, lassen sich aber zum Theil variiren und selbst ausschalten, und hierdurch kommen wir vorerst noch auf einige andere Punkte, die neben den erwähnten mechanischen die Localisation ebenfalls wesentlich beeinflussen.

Von grossem Belang ist die Menge der angewandten Flüssigkeit. Je mehr man sie steigert, desto unerreichbarere Gebiete müssen ja schliesslich mit versorgt werden. Zugleich tritt bei grossen Mengen das Gesetz der communicirenden Röhren mit in Wirkung. Die Menge variirt auch den Einfluss der Adhäsion, kleine Mengen sind ihr völlig unterthan und werden von den Wänden festgehalten, grössere hingegen befreien sich von ihr, indem sie sich zu Tropfen und Säulen ballen und nun der viel mächtigeren Schwere verfallen.

Hiermit ist gleichzeitig der Einfluss der verschiedenen Injectionsgeschwindigkeit gezeichnet: langsame Injection liefert stetig kleine Mengen und zeigt das Verhalten bei diesen, schnellere liefert grosse Mengen und ihr Verhalten; da diese nun, wie gezeigt, nicht sofort nach den kleineren Bronchien aspirirt werden, so verbreiten sie sich vorläufig in dem beschränkten Raum der grossen Bronchien nach hydrostatischen Gesetzen und steigen daher höher aufwärts, als ihnen sonst beschieden wäre.

Weitere Varianten der Verbreitung sind in der physikalischen Verschiedenheit der Flüssigkeit begründet. Zähschleimige, klebende Stoffe, wie Gummi arabicum-Lösung, haften fest an der Wand, geniessen den vollen Einfluss der Adhäsion und sind daher dem Oberlappen zugänglicher als andere. Für flüssige Fette andererseits existirt die Adhäsion überhaupt nicht, sie bleiben als Tropfen innerhalb der Bronchialzweige, fast nur der Schwere gehorchend, liegen. Dies Fehlen der Adhäsion zwischen wasserhaltigen, thierischen Membranen und fetten Oelen mag auch der Grund sein, weshalb Oele von hoher Sättigung mit Antisepticis doch völlig unbrauchbar zur Desinfection sind; die Mikroorganismen liegen ganz unbenetzt von dem Oel in diesem, wie der Leidenfrost'sche Wassertropfen in dem glühenden Platintiegel. Zerstäubte Flüssigkeiten, Pulver und Gase gehorchen fast nur der Aspiration und gelangen mit dem Luftstrom in alle Theile.

Gewissen Einfluss hat noch die chemische Beschaffenheit der Flüssigkeit, auch ganz abgesehen von der etwa zur Reaction reizenden oder diese herabsetzenden Wirkung, insofern sie nämlich die Flimmerbewegung anregt, wie die Alkalien, oder sie sistirt und selbst vernichtet, wie Säuren, Sublimat schon bei 1 : 5000 und andere Stoffe.

Endlich spielen pathologische Verhältnisse etwas mit herein. Schleimmassen können Bronchien und ihr Versorgungsgebiet verlegen; will man es mit bedenken, so wird man vorher husten lassen müssen. Grosse Ca-

vernen annectiren viel Flüssigkeit für sich und verkleinern die Verbreitungszone. Bindegewebs- und Granulationsneubildungen schädigen mit der Aspirationskraft die Versorgung der erkrankten Partien.

Die fördernden Momente für die Verbreitung sind also vorwiegend die Schwere und Aspiration und in geringerem Grad noch die inspiratorische Bewegung der Bronchien, die hemmenden sind Exspiration und Flimmerbewegung, während die Adhäsion der Flüssigkeit mehr eine Mittelstellung einnimmt. Die Menge der Flüssigkeit, ihre physikalische und chemische Beschaffenheit ist neben der Injectionsgeschwindigkeit und pathologischen Zuständen der Lunge fernerhin auch noch von Einfluss auf die Vertheilung.

VI. Das Ergebniss der Flüssigkeitsvertheilung in der Lunge bei Versuchen am Thiere.

Untersucht man nun mit Zugrundelegung der gewonnenen Gesichtspunkte, welches denn die thatsächliche Verbreitung der Flüssigkeit beim Thierversuche ist, so ist Folgendes das Ergebniss.

Den Einfluss allein der Schwere kann man am Lebenden nicht studiren, um so bequemer an der todten Lunge. Ich blies zu dem Behuf 3 aus todten Hunden herausgenommene Lungen bis zur Füllung wie im Leben wieder auf und fügte oben in die Trachea luftdicht einen Gummischlauch an, den ich verschloss; es werden so für die Schwere die mechanischen Verhältnisse des Lebenden fast wieder hergestellt. Durchstach ich nun den Schlauch schräg mit der Canüle, so konnte ich beliebig Flüssigkeit einlaufen lassen, ohne dass nach dem Herausziehen Luft entweichen konnte. Zur Injection verwandte ich eine 1-proc. Ferrocyankaliumlösung, die mit verdünnter Eisenchloridlösung intensive Blaufärbung giebt. In jede der 3 vertical hängenden Lungen spritze ich 25 g., eine vom Lebenden leicht vertragene Menge. Zur Untersuchung zerlegte ich die Lungen in dünne Serienschnitte, um so ein Gesammtbild zu erhalten. Da an der frischen, feuchten Lunge leicht die Flüssigkeit durch Druck und Messer nach verschonten Partien gepresst und das Bild entstellt werden konnte, liess ich die Lungen so schnell trocknen, dass eine wesentliche Imbibition unberührter Gewebe nicht eintreten konnte. Die Schnitte wurden kurz auf einer Eisenchlorid-Aetherlösung schwimmen gelassen; der Aether verdunstet so schnell, dass auch nachträglich eine weitere Verbreitung der Färbung nicht stattfinden kann. Der Befund war dieser:

Die Oberlappen waren ungefärbt ausser in dem untersten Abschnitt, dem Gebiet der horizontal laufenden Bronchialzweige; hier war bald nur ein Ast etwas gefärbt, bald die Flüssigkeit auch in die feineren Verzweigungen gedrungen, und es waren dann die nächstanliegenden Alveolen mit gefärbt; mehrfach waren an der untersten Lappengrenze die Alveolen diffus gefärbt. Der Mittellappen ist überall, aber doch im Ganzen nur wenig

gefärbt. Die grossen und kleineren Bronchien sind durchweg blau, die grossen auffallend blass, da aus ihnen natürlich die Flüssigkeit sehr bald abgeflossen war. In der oberen Hälfte sind die Alveolen und feinen Bronchien fast nicht gefärbt, in der unteren aber fast alle Verzweigungen betroffen, die hier zugleich von breiten Höfen gefärbter Alveolen umgeben sind. Im Unterlappen bleibt die Spitze frei, dann folgen einige grössere gefärbte Aeste; vom Eintritt des grossen Bronchus abwärts sind alle Aeste gefärbt und mit ihnen viel Gewebe, ganz unten ist die Alveolarfärbung fast diffus. Die äussere von der Schwerlinie mehr abliegende Hälfte des Lappens bleibt aber auffallend frei. Die äussere Peripherie des Lappens ist fast constant von einem dichten Saum gefärbter Aeste umkränzt. Es muss der Eintritt in die peripheren Zweige also merklich leichter sein und es könnte dies Verhalten eine Analogie mit der Einrichtung der Nierenglomeruli vermuthen lassen: die peripheren Aeste werden zuerst gefüllt, um durch ihre Steifung auf die centralen Massen einen Zug nach auswärts und Aspiration zu bewirken.

Es wäre wünschenswerth, aber der Wunsch ist utopisch, auch isolirt für jedes der 5 übrigen Momente ein präcises Bild aufstellen zu können. Da sich die Schwere nicht ausschalten lässt, ist auch eine Isolirung der übrigen Factoren nicht möglich. Soweit ihr Einfluss mit dem der Schwere zusammenfällt, ist er überhaupt nicht eruirbar, aber auch nicht von wesentlichem Interesse. Der Gesammtzuwachs der Verbreitung, den diese 5 Momente bewirken können, lässt sich aber leicht feststellen, wenn man obigen Versuch am lebenden Hund wiederholt und das erstgefundene Bild von diesem zweiten subtrahirt.

Am lebenden Thier hat sich das Verfahren mit Ferrocyankalium nicht bewährt. Diese Lösung wird so schnell und so gründlich vielfach resorbirt, dass man bei kleinen Mengen ziemlich bald schon gar keine Färbnng mehr erhält und bei grossen nicht wissen kann, was von dem ursprünglichen Bild schon wieder verwischt ist. Dann ist dies ein weiterer Uebelstand: Stellen, die das Blutlaugensalz nur flüchtig berührt hat, wie die Trachea, geben später gar keine Färbung, ebenso wird man den Einfluss der Aspiration an vielen Stellen nicht mehr wahrnehmen können, wenn die Exspiration die Flüssigkeit sofort wieder ausgetrieben hat. Es galt daher, eine Flüssigkeit zu finden, die auch nach ganz momentanem Contact schon haftet und jeden ihrer Schritte auf den Wegen der Lunge mit deutlicher Schrift bezeichnet. Nach vielen Versuchen ergab sich mir concentrirte, wässerige Gentianaviolettlösung als das Geeignetste; sie bietet zudem den Vortheil, sofort und nicht erst auf eine weitere Reaction eine Färbung und zwar eine ungemein scharf hervortretende zu geben, ferner bei Zweifel über den Ursprung der Färbung bei zu dunklem oder zu schwachem Colorit durch Entfärben in 33 proc. Salpetersäure und Wiederkehr der Farbe in destillirtem Wasser zu constatiren, dass wirklich die Färbung von der Injection stammt; endlich färbt sie auch zum Theil

die Wege, auf denen die Resorption sie ausserhalb der Lunge weiterführt.

Zu den meisten Versuchen habe ich nur verhältnissmässig sehr kleine Mengen genommen, um gerade für diese praktisch etwa verwerthbaren Mengen die Ausbreitung zu bestimmen. Die Lungen wurden gleich frisch untersucht.

Einem vertical hängenden, lebendigen Hund träufelte ich langsam 10 cm concentrirte, wässerige Gentianaviolettlösung ein und liess das Thier noch eine halbe Stunde ruhig in der gleichen Lage fixiren, um nicht durch Lagewechsel noch eine Weiterverbreitung zu erhalten; dieser Fehler wurde zugleich noch dadurch völlig unmöglich gemacht, dass ein austrocknendes Pulver eingeblasen wurde, so dass, wie auch die Section zeigte, keine freibewegliche Flüssigkeit mehr vorhanden sein konnte. Der Befund ergab Folgendes:

An den Oberlappen waren äusserlich vereinzelte bis bohnengrosse, theils blaue, theils dunkle Flecke zu sehen, die sich vorwiegend um die Gegend des Hilus, ferner auf die Unterfläche und das vordere, untere Ende des Lappens vertheilten. Die obere Hälfte war ungefärbt bis auf einen vereinzelten, dunklen Fleck am linken Oberlappen unmittelbar unter der Spitze. Innerlich fand sich der linke Lappen bedeutend stärker betheiligt. Während im rechten Lappen nur im mittleren und unteren Drittel die Bronchialquerschnitte gefärbt waren, im mittleren nur vereinzelt und nur die grösseren, im unteren dagegen und gegen den Hilus zumal auch die feinsten Bronchien, die dann hier je von einer farbigen Areola umgeben waren, waren im linken Oberlappen die grösseren Zweige bis zur Spitze hinauf alle kräftig gefärbt, unten aber war die Färbung sehr intensiv und fast diffus. Der Mittellappen zeigte nur sehr sporatische Flecke äusserlich, nahe dem Hilus und in der vorderen, unteren Spitze. Innen waren die grossen und mittleren Bronchien in der hinteren Hälfte, also um den Hilus, stark gefärbt. Die Unterlappen zeigten an der Oberfläche überall in der unteren Hälfte grosse, dunkle Flecke, diffuse Färbungen und nur wenig ungefärbte Inseln dazwischen; besonders stark war die Färbung um den Hilus und im vorderen, unteren Ende. In der oberen Hälfte zeigt nur der hintere Abschnitt Färbungen, der vordere ist fast verschont. Innen herrscht eine dunkle, fast diffuse Färbung, die nur von wenigen, hellen Flecken unterbrochen wird. Blos in dem vorderen Abschnitt der oberen Hälfte sind zahlreiche, auch grössere un- oder schwach gefärbte Partien.

Die Differenz dieses Bildes mit dem ersten kommt auf Rechnung der Aspiration, Bewegung der Bronchien und Adhäsion, vorwiegend aber der gewaltigsten unter diesen, der Aspiration. Durch sie wird also die Flüssigkeit ziemlich kräftig in den oberen Lappen gesaugt, unter günstigen Verhältnissen in die grösseren Bronchialäste bis hinauf in die Spitze, bei ungünstigeren doch bis in das mittlere Drittel; in die unteren Partien des Lappens saugt sie nicht unerhebliche Mengen. Für den Mittellappen ist

der Unterschied gering. Aber im Unterlappen findet auch eine Ansaugung nach den der Schwere unzugänglichen, oberen und äusseren Theilen statt, die allerdings nach der äussersten Grenze zu an Intensität verliert. Der Effect bleibt also auch jetzt noch für den Oberlappen, dessen Mitversorgung so wünschenswerth wäre, ziemlich gering.

Er lässt sich aber auf verschiedenem Weg sofort steigern, erstens schon durch Steigerung der Flüssigkeitsmenge. In dem vorigen Versuch war dem Hund etwa $^1/_{25}$ seiner Lungenluft durch Flüssigkeit ersetzt worden, ausnahmsweise stellte ich diesen Versuch an einem Kaninchen an von 1400 g Gewicht, dem ich 5 g concentrirte Gentianaviolettlösung einspritzte, die etwa $^1/_6$—$^1/_7$ seines Luftquantums ausmachen. Ich erhielt dabei im Oberlappen links eine diffuse und sehr dunkle Färbung, die erst gegen die Ränder etwas abblasste; im rechten stimmt die hintere Hälfte völlig damit überein, erst am äussersten Rand der oberen Spitze schwindet hier die diffuse Färbung; in der vorderen Hälfte dagegen löst sich die diffuse Färbung in einzelne Flecken auf, die ganz nach vorn immer vereinzelter werden. Die unteren Lappen bieten keine wesentlichen Abweichungen von dem vorigen Befund. Umgebung des Hilus und Centren sind auch hier sehr intensiv gefärbt. Auffallend ist, dass hier wiederum die linke Seite bevorzugt ist. Bei der Section zeigten auch Zwerchfell, Costalpleura, Herz, Thymus und grosse Gefässe ausgedehnte, farbige Flecken; diese stammten, wie Aufblasen der Lunge unter Wasser zeigte, davon her, dass Alveolen an den betreffenden Stellen geplatzt waren und den Farbstoff hatten durchtreten lassen. Pneumothorax war trotzdem nicht entstanden.

Wie man sieht, habe ich von der Schilderung des bei Hunden und Kaninchen vorhandenen intermediären Lappens stets abgesehen, einmal weil sein Verhalten mit dem des Unterlappens übereinstimmt, nur wird er meist ein wenig schwächer betroffen, vor Allem aber, weil er in der menschlichen Lunge kein Analogon und für uns daher kein Interesse besitzt.

Die Steigerung der Flüssigkeitsmenge macht das Verfahren an sich schon eingreifender, durch die Möglichkeit, Alveolen zu sprengen, praktisch aber noch unverwerthbarer. Ganz ungefährlich hingegen, wenn auch schwächer, konnte ich durch Erhöhung der Adhäsion den Oberlappen ausgiebiger mit bedenken. Verwendete ich zähen Gummischleim, dem ich als Indicator eine Farbe oder ein mikroskopisch leicht nachweisbares Pulver beigemischt hatte, und spritzte davon einem Hund 10 ccm ein, so konnte ich den Schleim bis in die Bronchialzweige der Lungenspitze hinauf nachweisen, obgleich eine halbe Stunde, die ich den Hund noch leben liess, eine immerhin kurze Zeit für die Ausbreitung einer zähen Flüssigkeit ist. Die hinteren Theile des Oberlappens waren sehr stark, die vorderen nur wenig betroffen. Um zu zeigen, dass wirklich die Aspiration auf zähere Flüssigkeiten einen grösseren Einfluss übt, als auf dünnflüssige, hatte ich einige Zeit vorher 10 ccm Gentianaviolettlösung injicirt. Die Gummi-

massen liessen sich nun vielfach noch jenseits der violett gefärbten Partien nachweisen.

A priori musste ich mir sagen, dass man die ausgiebigste Aenderung der Vertheilung erzielen muss, wenn man für das mächtige Element der Schwere die Möglichkeit der Einwirkung ändert, und dies ist in der That der Fall. Da es mir darauf ankam, die Flüssigkeit mehr dem Oberlappen zuzuführen, liess ich einem Hunde den Unterkörper und die untere Brusthälfte hochlagern; da die linke Seite in den bisherigen Versuchen meist die bevorzugtere gewesen war, wurde das Thier zugleich auf die rechte Seite gelagert; Kopf und Hals wurden erhoben, um das Einfliessen der Injectionsmassen zu ermöglichen, so dass also der rechte Oberlappen die tiefste Stelle im Thiere einnahm. 10 cm Gentianaviolett hatten, nachdem das Thier noch eine halbe Stunde die angegebene Lage beibehalten hatte, folgende Vertheilung erfahren:

Der rechte Oberlappen zeigte schon äusserlich gerade an der Spitze die dichtesten Flecke und die ausgiebigste Färbung, ebenso am hinteren Rand, während auf dem übrigen Lappen und nach unten zunehmend die Flecken mehr vereinzelt standen. Innen waren die Bronchialäste alle stark gefärbt, nach oben nahm die Färbung an Intensität noch zu und ward immer diffuser, ebenso nach vorn; nur in der unteren Hälfte des Lappens fanden sich sowohl vorn wie hinten farblose Stellen. Demgegenüber war der linke Oberlappen äusserlich gänzlich ungefärbt; innen war die Farbe nur in die grossen und mittleren Bronchien gedrungen, stärker aber nur um den Hilus und in dem unteren Appendix des Lappens, das oberste Viertel an der Spitze war ganz unberührt. Der Mittel- und Unterlappen waren gleichfalls äusserlich farbfrei. Im Mittellappen waren nur die grossen Bronchien erster Ordnung und der Hauptbronchus auf eine kurze Strecke gefärbt, in den beiden Unterlappen ebenso nur die beiden Hauptbronchien und einige grosse Aeste und diese wieder nur in der oberen Hälfte des Lappens; in der Spitze nun war die Flüssigkeit auch in einige, kleine Bronchien gedrungen.

Man sieht, das Bild ist durch den Wechsel der Lage völlig umgekehrt. Man kann also ganz willkürlich die Flüssigkeit auf die obere oder untere, auf die rechte oder linke Hälfte der Lunge vertheilen. Da bei dem Versuch die Einstichöffnung tiefer lag, als die Mündung der Bronchien für Ober- und Mittellappen, so kam für sie die Schwere gar nicht in Betracht, und man kann aus ihrer Färbung den isolirten Einfluss der Aspiration erkennen.

Mit localer Aenderung der Aspiration ist ebenfalls eine locale Aendederung der Flüssigkeitsvertheilung denkbar. Im Ganzen wirkt die Aspiration ja an und für sich für alle Punkte gleich. Liess ich einen Hund ein unlösliches, unresorbirbar und mikroskopisch leicht nachweisbares Pulver aspiriren, wie die so äusserst markant und zierlichen Lycopodiumpyramiden mit ihrer Fächerzeichnung, so konnte ich sie bis in alle Zipfel und Spitzen

der Lunge nachweisen. Beim Menschen ist nun eine einseitige Steigerung der Respirationsbewegung willkürlich möglich, wie das vorwiegende Athmen der einen Thoraxhälfte bei pleuritischen Schmerzen der anderen zeigt und ferner die einseitig grössere Thoraxerweiterung, wenn der betreffende Arm allein ausgiebige Turn- oder Schwimmbewegungen macht. Beim Thier musste ich natürlich auf die willkürliche, locale Steigerung der Respiration verzichten, konnte aber künstlich viel bedeutendere Differenzen und damit ein viel schärferes Bild des Einflusses local verstärkter Aspiration erzielen.

Stellte ich mir z. B. die Aufgabe, den rechten Oberlappen auf diesem Weg stärker zu versorgen, so konnte ich durch äusserst festes Einschnüren der unteren Thoraxhälfte und des gesammten Abdomens bis unter die Symphyse bei einem Hunde mittelst Binden die respiratorischen Bewegungen dieser Teile sehr einschränken und den oberen Thorax zu ausgiebigeren Excursionen zwingen. Denselben Effect sollen übrigens pleuritische Exsudate nach Riegel auch oft herbeiführen. Liess ich nun ferner die linke obere Extremität durch die Binden mit fassen und am Thorax fixiren, die rechte aber mit der Inspiration maximal erheben und mit der Exspiration wieder senken und lagerte ich das Thier genau horizontal auf den Rücken, um die Schwere, die man nicht beseitigen kann, dadurch ausser Rechnung zu bringen, dass ich sie für alle Theile gleich schaffte, so waren die Bedingungen denkbar günstig für unsere Aufgabe. 10 ccm Gentianaviolettlösung fanden sich nun folgendermaasen vertheilt, nachdem die Lage noch eine halbe Stunde beibehalten und die Bewegungen ebenso lange fortgesetzt worden waren:

Die ganze, rechte Hälfte der Lunge war bedeutend stärker gefärbt als die linke, am hervorstechendsten war dieser Unterschied aber in den Oberlappen. Während im rechten alle Bronchialzweige und selbst die kleinen bis hinauf in die Spitze gefärbt waren und erst in der vorderen Hälfte die Färbung spärlicher wurde und sich auf das Centrum beschränkte, war im linken Oberlappen das obere Drittel völlig frei und im mittleren und unteren Drittel waren nur im Kern des Lappens die grossen und die mittleren Bronchien gefärbt. Der Mittellappen zeigte bis in die Spitze alle Bronchien gefärbt, in der vorderen Hälfte aber nur die grossen. In den Unterlappen waren vorwiegend die oberen Hälften betroffen und zwar links nur die grossen, rechts auch die feineren Bronchien, nach abwärts und vorn wird die Färbung sehr sporadisch.

Das Plus an Färbung also, das der rechte Oberlappen und die obere Hälfte des rechten Unterlappens zeigte, ist durchaus auf Rechnung der für diese Theile gesteigerten Aspiration zu setzen.

Mit dem Befund in den Lungen sind die Thatsachen über die topographische Verbreitung der injicirten Flüssigkeit noch nicht ganz erschöpft. Die Trachea zunächst fand ich meist völlig diffus und sehr stark gefärbt, ebenso den rechten und linken Hauptbronchus. Aber auch jenseits der

Lunge konnte ich die Verbreitung noch nachweisen. Schon nach 3 Stunden zeigten die retrotrachealen und die hinteren bronchialen Lymphdrüsen und nach 6 Stunden auch die vorderen bronchialen eine starke Blaufärbung. Dass dies keine blosse Imbibitionserscheinung war, bewies mir einmal die Färbung selbst, welche central am stärksten war, und zweitens der Befund fast ungefärbter Drüsen zwischen den gefärbten. Noch einmal veranlasst dann die Flüssigkeit am Ende ihrer Wanderung eine Färbung in den Nieren. Die Nieren sahen violett aus, Farbenwechsel lässt sich deutlich hervorrufen: in Alkohol gelegt geben sie diesem eine tief blaue Farbe, Säurezusatz entfärbt den Alkohol, Alkali lässt die Farbe wiederkehren.

Neben der topographischen ist noch die histologische Verbreitung zu berücksichtigen. Zu ihrem Nachweis ist wieder das Gentianaviolett äusserst geeignet, da es einmal das Gewebe uud dann sehr intensiv die Zellkerne färbt. Mikroskopische Schnitte zeigten mir, dass die Flüssigkeit in der Trachea die gesammte Schleimhaut durchdringt: Epithel, Basalmembran und Propria; die Knorpel sind meist nur in der inneren, dem Lumen zugekehrten Hälfte farbig angehaucht, die Knorpelzellen hingegen wieder stärker tingirt. In die Ligamenta interannularia dringt die Färbung ziemlich tief und intensiv ein und umgreift vielfach noch die äussere Peripherie der Knorpel. Das gleiche Verhalten zeigen die Bronchien, ihre dicken Bindegewebshüllen sind durchweg gefärbt, ebenso die dünnen Knorpelstücke. Die Flüssigkeit gelangt ferner bis in die Alveolen selbst, färbt hier Septa, Epithel und Gefässwände und kann an der Lungenoberfläche in sämmtliche Schichten der Pleura eindringen. In den Lymphdrüsen treten neben diffusser Färbung auch Wanderzellen auf, die Farbpartikel eingeschlossen enthalten. In den Nieren war die Färbung zu schwach, um in dünnen mikroskopischen Schnitten noch nachweisbar zu sein.

Am Schluss des Kapitels über die Verbreitung mögen zur Analogie für die experimentellen Befunde einige mehr pathologische noch einen Platz finden.

Bei grösseren Blutungen in die Lunge fanden andere Beobachter die Anfüllung mit Blut hauptsächlich um den Hilus [1]) und im Unterlappen, doch ist auch die ganze übrige Lunge betheiligt und stets, wenn auch oft gering, die Spitze. Letzteres mag darin begründet sein, dass die Patienten schon vorher lagen oder infolge eintretender Schwäche und Ohnmacht die horizontale Lage einnahmen. Bei kleineren Blutungen treten nur gegen die Oberfläche hin inselweise Herde auf [2]). Das Blut dringt dabei bis in die Alveolen, ebenso wie die Speisetheile und Mundsecrete bei Aspirationspneumonie Erwachsener. Bei vorzeitigen Athembewegungen des Fötus gelangt der Liquor amnii mit Vernix und Lanugo bis in die Bronchiolen und

1) Perl-Lipmann, Virchow's Archiv. Bd. 51. S. 556. — Sommerbrodt, Ebenda. Bd. 55. S. 176. — Nothnagel, Ebenda. Bd. 71. S. 410.
2) Perl-Lipmann, Ebenda. Bd. 51. S. 551.

Alveolen [1]), zähe Schleimmassen hingegen bleiben in den grossen Bronchien liegen. Die Werke über gerichtliche Medicin erwähnen beim Ertrinkungstod, dass die Flüssigkeit bis in die Bronchien und Alveolen [2]), dicke und zähe, aber nur weniger tief eindringt, und dass kleine Steine bis in die feineren Bronchien gelangen können [3]). Für die Aspiration pulverisirter Stoffe und deren gleichmässige Vertheilung geben die verschiedenen Koniosen den besten Beleg.

Das Gesammtergebniss dieser Versuche ist also, dass bei verticaler Stellung des Hundes 10 ccm Flüssigkeit die Lungenspitzen so gut wie nicht berühren, dass zähflüssige Substanzen schon höher hinauf dringen, und dass durch die allerdings nicht ganz ungefährliche Steigerung der Flüssigkeitsmenge die Spitze sich ausgiebig mit versorgen lässt. Völlig willkürlich und ziemlich sicher kann man durch locale Aenderung der Aspiration, am besten durch Lageänderung jedem beliebigen Theil der Lunge die Flüssigkeit zuführen.

Die Flüssigkeit dringt dabei in die Alveolen und deren Gewebselemente, ferner in die gefässarmen, peribronchialen und pleuralen Bindegewebsschichten und selbst in die gefässlosen Knorpel, und ist jenseits der Lunge in Bronchialdrüsen und Nieren noch nachweisbar.

VII. Die Veränderungen der Lunge durch die injicirte Flüssigkeit.

Da Flüssigkeit nicht das Medium ist, für das die Lunge geboren wurde, so ist es wichtig, die Veränderungen zu constatiren, welche die Lunge durch Eindringen von Flüssigkeit erleidet. Sie sind zunächst einmal rein mechanisch bedingt.

Stets schaltet die Flüssigkeit einen Theil der respiratorischen Fläche aus, der, wie schon gezeigt, um so grösser ist, in je grösseren Zweigen des Bronchialbaumes die Flüssigkeit zur Ruhe kommt; die verminderte Sauerstoffaufnahme vertieft die Inspiration und saugt somit die Flüssigkeit an den Ort denkbar geringster Respirationsbeschränkung, in die Alveolen; sie füllt aber gleichzeitig auch die freibleibenden Alveolen reichlicher mit Luft, so dass die in ihr Lumen vorragenden Capillaren ihre Wandfläche voller entfalten können. Einmal hierdurch und zweitens durch die ebenfalls sehr schnell eintretende Einstellung des Sauerstoffbedürfnisses auf einen niederen Werth wird die nach jeden weiteren 25 ccm Flüssigkeit sehr gehetzt werdende Athmung allemal bald wieder ruhig. Je hochgradiger sich mit der Vermehrung der Flüssigkeit die compensatorische Lungenblähung ausbildete, desto bewegungsscheuer wurden die Hunde, um das Sauerstoffbedürfniss nicht zu steigern, desto unmöglicher aber auch eine

1) Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshülfe. 2. Aufl. S. 607. 1882.
2) Kasper-Liman, Gerichtliche Medicin. (Ertrinkungstod.)
3) Hofmann, Lehrb. d. gerichtl. Medicin. 2. Aufl. S. 516. 1881.

respiratorische Compensation, da die maximal erweiterten Alveolen nur durch Leerpressen der Capillaren noch mehr Luft aufnehmen können und dadurch von Neuem die Respiration schädigen. Dieses Moment markirte sich meist durch eine rapid steigende Dyspnoe und setzte den Versuchen ein Ende. Die Lungenblähung ist dann eine colossale, die Leberdämpfung auf eine Breite von 2 cm eingeengt, die linke Lunge ragt vorn bis 3 Finger breit unter den Rippenbogen, hinten haben beide Lungen ihre Grenze bis 2 cm unter die 12. Rippe verschoben.

Eine Dämpfung trat nur auf der Rückseite ein, meist blos auf einer Seite; sie begann bei 75 cm eben deutlich zu werden, erreichte bei 200 cm eine Höhe von 4 cm, wurde aber später von der wachsenden Lungenblähung wieder überdeckt.

Schon nach 12 Stunden fand ich bei diesen hohen Graden die Lungengrenzen meist zur Norm zurückgekehrt.

Die Flüssigkeit wird sehr schnell resorbirt; war ihre Menge klein, so werden die leergewordenen Alveolen wieder mit Luft gefüllt und der Process ist überhaupt nicht mehr nachweisbar. Bei grossen Mengen können ausgedehnte Partien, selbst ganze Lappen atelektatisch bleiben, einfach weil das Thier zu schwach ist, kräftig zu inspiriren, denn an sich sind die Bronchien völlig frei und die Alveolen, wie der Versuch sofort zeigt, mit grösster Leichtigkeit aufzublasen. So aufgeblasen collabiren diese Partien sehr viel schneller wieder als normale Lunge und werden gleich wieder völlig völlig luftleer, was bei normaler Lunge auch nicht vorkommt. Es muss wohl eine gewisse Steifigkeit der Alveolarwandungen, die sonst den vollen Collaps verhindert, durch das völlige Leersaugen der Alveolen bei der Resorption geschädigt sein.

Hierbei können auch echte Atelektasen mit Verstopfung der Bronchien auftreten, die nicht aufblasbar sind und meist nur kleine Stellen einnehmen.

Dass übermässige Blähung zur Sprengung von Alveolen führen kann, dass trotzdem kein Pneumothorax aufzutreten braucht, habe ich früher schon erwähnt.

Bei vielen Flüssigkeiten kommt zu diesen mechanischen Einwirkungen auch noch eine chemische. Nicht blos durch septische Stoffe, auch auf rein chemischem Wege kann Lobulärpneumonie entstehen. Die Untersuchungen dieses Punktes sind allerdings noch äusserst spärlich. Sommerbrodt hat gezeigt, dass eine $^1/_2$ proc. Eisenchloridlösung Katarrhalpneumonie veranlasst [1]), ebenso eine 1 proc. Lösung von salpetersaurem Silber.

Ob Einfliessen von Blut in die Lunge zu Bronchopneumonie und fernerhin zu Phthise führe, um diesen Punkt schwankt noch ein heisser Kampf der Meinungen. Sommerbrodt [2]) auf der einen Seite behauptet es, wäh-

1) Virchow's Archiv. Bd. 55. S. 176.
2) Ebenda. Bd. 55. S. 171 u. f.

rend NOTHNAGEL [1]) und PERL-LIPMANN [2]) sich dagegen aussprechen. Die Sache mag wohl folgendermaassen liegen:

An sich ist Blut ein indifferenter Körper für die Gewebe, macht also keine Entzündung. Sobald es den Nährboden für Mikroorganismen abgibt, kann es, muss aber nicht zu Entzündung führen. Mikroorganismen werden nun ja ständig eingeathmet und in das injicirte Blut gelangen, sie werden aber nur zu wirksamer Vermehrung führen können, wenn ihnen der Nährboden genügend lange Zeit belassen wird. Wird er ihnen sehr schnell wieder entzogen, so kann ihr Einfluss kaum viel stärker sein, als wenn sie einfach durch die Athmung in gesundes Lungengewebe gelangen. Nun wird Blut in der Lunge so rapid resorbirt, wie zuerst NOTHNAGEL [3]) gezeigt hat, dass in der That die Zeit zu wirksamer Vermehrung für die Mikrobioben zu kurz werden kann; die lebendigen Gewebszellen bewältigen die kleine Schaar der Eindringlinge und es kommt nicht zu Entzündung. Wird die Zeit der Resorption nun aber verlangsamt, so kann allerdings leicht eine Pneumonie entstehen. Eine solche Verzögerung kann nun zunächst durch eine zu grosse Menge der Nährflüssigkeit veranlasst werden; ferner kann das Gewebe und damit seine Resorptionskraft geschädigt sein, wie dies künstlich Eisenchlorid- oder Argentum nitricum-Lösung, ohne unser Zuthun eine Reihe pathologischer Zustände herbeiführen, und drittens können die Stoffe an sich schwer resorbirbar sein, wie es pathologisch z. B. käsige Zerfallsmassen sind, in denen deshalb auch der Tuberkelbacillus leicht sich einnisten kann. Wegen ihrer schnellen Resorption führen daher auch andere Nährstoffe, wie abgekochte und injicirte Milch nicht zu Entzündung. Neben dem Spaltpilz und dem Nährboden muss also stets drittens eine gewisse Zeit zur Entwicklung vorhanden sein, um Entzündung zu bewirken. Aspiration putrider Stoffe, die sofort Entzündung erregen und bei denen das dritte Element daher zu fehlen scheint, beweisen nichts dagegen; die Zeit ist hier schon ausserhalb des Körpers zur Geltung gekommen.

Der chemische Einfluss der Flüssigkeit auf die Flimmerbewegung ist schon einmal angedeutet worden.

Bei Gentianaviolett kann man noch die Einwirkung auf die Gefässe nachweisen: es färbt die Kerne, tödtet damit die Zellen und, wo es so weit dringt, daher auch die Gefässendothelien; das Blut findet sich dann in den entsprechenden Bezirken ungemein zäh geronnen.

Mechanisch bedingte, nachweisbare Veränderungen der Lunge werden demnach nur durch grössere Flüssigkeitsmengen hervorgerufen, indem diese Lungenblähung, die selbst die anfangs entstehende Dämpfung überdeckt, erzeugen, Alveolen verengen und Collaps grösserer Lungenabschnitte

1) VIRCHOW's Archiv Bd. 71. S. 420.
2) Ebenda. Bd. 51. S. 557.
3) Ebenda. Bd. 71. S. 415.

hinterlassen können. Chemisch stark reizende Stoffe können Katarrhalpneumonie erzeugen, während Blut wohl nur bei verzögerter Resorption zum Entzündungserreger wird.

VIII. Die Resorption der injicirten Flüssigkeit in der Lunge.

Die injicirte Flüssigkeit erleidet nun aber auch umgekehrt Veränderungen durch die Lunge. Von diesen Veränderungen ist die einzige, wesentliche und daher allein hier in Betracht kommende die Resorption der Flüssigkeit.

Stellt man sich auf den Standpunkt, dass sowohl Lymphgefässe als Venen zur Resorption dienen, so kann es kaum ein begnadigteres Organ für die Resorption geben als die Lunge. Ihre Fülle an Blutgefässen ist bekannt; ihr ausgedehntes Lymphsystem haben zuerst Recklinghausen [1]), dann Sikowsky [2]) und v. Wittich [3]) nachgewiesen.

Dass die Resorption in den Lymphbahnen eine bedeutende und schnelle ist, zeigte mir, wie erwähnt, die schon nach 3 Stunden intensive Färbung der Bronchialdrüsen bei Gentianaviolettinjection. Das Factum der Resorption an sich belegen ferner die Staub- und Bakteriendepots in den Bronchialdrüsen. Sikowsky injicirte carminsaures Ammoniak und tödtete die Thiere sofort. Er fand die Farblösung wieder in einem Kanalsystem innerhalb der Septen, in Kanälen in der Tiefe der bronchialen Mucosa und Submucosa, denen die Interstitien zwischen den Epithelzellen der Bronchialschleimheit zu Eintrittspforten dienen. Wasbutzky [4]) sucht daraus, dass injicirte Flüssigkeit früher im Harn als im Blutserum mit ihrer specifischen Reaction wieder auftritt, eine Lymphresorption wahrscheinlich zu machen. Dass meist im Blutserum die Reaction schliesslich auch noch auftritt, soll für eine daneben, aber nur später erfolgende Resorption durch die Blutbahn sprechen. Die Logik dieses Schlusses dürfte im Ductus thoracicus einen bösen Gegner finden. Den Eintritt der Flüssigkeit in die Blutgefässwandungen beweist deren Schädigung durch das Gentianaviolett, der weitere Uebertritt in das Blut ist danach zwar wahrscheinlich, aber nicht bewiesen. An den Coagulis konnte ich keine Färbung nachweisen.

Für diese doppelte oder doch wenigstens für eine sehr intensive Aufsaugung spricht nun in der That die Schnelligkeit der Resorption und ihr Umfang.

Die Resorption von den Lungen erfolgt schneller als die vom Verdauungsstractus aus und selbst schneller als bei subcutaner Injection.

1) Virchow's Archiv. Bd. 26. S. 196.

2) Wasbutzky, Ueber die Resorption durch die Lungen. Inaug.-Dissert. Königsberg 1879. S. 7, 8.

3) Vorläufige Mittheilung über die Lymphwege der Leber. Centralblatt. 1874.

4) Inaug.-Dissert. Königsberg 1879. S. 13, 14.

Wählte ich eine Substanz, die eine markante Anfangsreaction gibt, wie z. B. concentrirte Morphium sulf.-Lösung für den Hund, die äusserst prompt Erbrechen auslöst, so fand ich ganz constant, dass von der Lunge aus beim Hund in 3 $^1/_2$ Minuten, subcutan ebenso präcis nach 4 $^1/_2$ Minuten das Brechen eintrat, so dass die Resorption von den Lungen um $^1/_4$ der Zeit schneller erfolgt.

Viel grössere Unterschiede noch fand WASBUTZKY allerdings bei Stoffen, die nicht so scharf mit ihrer Reaction einsetzen. Atropin [1]) zeigte bei einem Verhältniss von 4 : 12 Minuten subcutan also eine 3mal langsamere Resorption, 40 proc. Jodkalilösung [2]) bei 5 : 30 Minuten eine 6mal langsamere; fast die 14fache Zeit brauchte eine 50 proc. Chlorallösung [3]) mit 1 $^1/_2$: 20 Minuten. Rechnet man bei der schnellsten von diesen Wirkungen, also des Chlorals mit 1 $^1/_2$ Minuten, die Zeit, welche der Blutstrom zur Beförderung zum Hirn und welche die Gehirncentra, um beeinflusst zu werden, brauchen, ab, so ergibt sich ein fast momentaner Uebertritt in das Gefässsystem, und bewiesen wird dieser durch concentrirte Strychninlösung, bei deren Injection sofort Tetanus und in 2 Minuten der Tod eintritt [4]). Ganz entsprechende Resultate erzielte auch PEIPER [5]) bei seinen Versuchen.

Dieser rapiden Schnelligkeit entspricht auch der quantitative Umfang der Resorption. Kleinere Mengen verschwinden in kürzester Zeit. Injicirte ich Farblösung und liess gleich darauf Lycopodium aspiriren, das alle noch vorhandene Farblösung rapid in seine Pyramiden aufsaugt, so fand ich in den kleineren Aesten das Lycopodium völlig ungefärbt und sogar noch jenseits in die ungefärbten Districte vertheilt; es müssen also die kleinen Bronchien nicht blos wieder völlig durchgängig, sondern auch frei von Flüssigkeit gewesen sein. In Trachea und beiden Hauptbronchien fand ich selbst dicke Lycopodiumlagen durchweg gefärbt, in den Bronchien erster Ordnung aber nur eine äusserst schmale, periphere Zone; hier erfolgt die Resorption also langsamer.

Von 255 ccm Ferrocyankaliumlösung konnte ich bei einem Hund, dessen Lunge 147 g wog, in 3 Tagen auch nicht die geringste Spur mehr nachweisen, weder an Schnitten, noch an ausgepresster Parenchymflüssigkeit. Die Lunge hatte also in höchstens 3 Tagen, wahrscheinlich aber in viel kürzerer Zeit schon fast das Doppelte ihres eigenen Gewichtes resorbirt.

775 ccm Flüssigkeit waren in einem andereren Versuch von einem Hund mit 179 g schwerer Lunge in 5 Tagen völlig resorbirt; nach einem Tag fand ich Blähung und Dämpfung so zurückgegangen, dass

1) WASBUTZKY, Inaug.-Dissertation. S. 19, 20.
2) Ebenda. S. 15, 16. 3) Ebenda. S. 28, 29.
4) Ebenda. S. 29, 30.
5) Zeitschrift für. klin. Med. Bd. VIII. S. 298.

damals schon der grösste Theil dieser mehr als 4fachen Menge aufgesaugt sein musste.

Da bei etwaiger, therapeutischer Verwerthung der Methode es nicht auf schnelle Resorption der Flüssigkeit, sondern vielmehr auf eine möglichst lange, locale Einwirkung in der Lunge ankommen wird, so sind die resorptionsverzögernden Momente hier von Bedeutung.

Claude Bernard, der in seinen Vorlesungen über die Wirkungen von Giften und Arzneistoffen [1]) die Frage von der Resorption durch die Lungen mit bearbeitet hat, bewies schon, dass die grossen Bronchien viel langsamer resorbiren als die kleinen und die Alveolen [1]). Tröpfelte er Curare einfach in die Trachea, so starb das Thier in 7—8 Minuten, führte er das Gift durch eine sehr lange und dünne Gummispritze in die feineren Bronchien direct ein, so erfolgte schon in 1 Minute der Tod. Es werden also zähe Flüssigkeiten, die lange Zeit zu ihrem Weg durch die grossen Bronchialwege brauchen, schon aus diesem Grunde viel langsamer resorbirt werden müssen und ebenso in diesen liegenbleibende, grosse, geballte Fetttropfen.

Nach Peiper soll bei Horizontallage ferner die Aufsaugung langsamer erfolgen [2]); es mag dies darauf hinauskommen, dass die Flüssigkeit bei Horizontallage mehr und länger in den grossen Bronchien liegen bleibt. Peiper zeigte weiterhin, dass ausser dem Ort auch die physikalische Beschaffenheit der Flüssigkeit von Einfluss auf die Dauer ist, zähflüssige Substanzen werden sehr viel langsamer aufgesaugt, ebenso specifisch schwere Flüssigkeiten [3]). Flüssige, unemulgirte Fette werden nicht oder so gut wie nicht resorbirt. Von 2,889 g Ol. oliv., das ich einem Kaninchen einträufelte, konnte ich nach drei Tagen mit dem Soxhlet'schen Apparat in der entbluteten Lunge nur einen Verlust von 0,30 g nachweisen, und diese konnten ja sehr leicht mit der Exspiration wieder herausgeschleudert sein. Erklärlich ist, dass auch der Procentgehalt der Flüssigkeit an wirksamen Stoffen die Schnelligkeit der Resorption ändert. Wasbutzky fand die Zeitdauer bei concentrirten Lösungen viel kürzer [4]); so ist bei Verdoppelung der Concentration einer Atropinlösung nur die halbe Zeit erforderlich. Ich möchte dies auf zwei Momente, eine wirkliche und eine nur scheinbare Beschleunigung der Resorption zurückführen. Einmal wird gewiss bei Erhöhung der Differenz zwischen der Flüssigkeit in und ausserhalb der Gefässwand die Intensität und Schnelligkeit des Diffusionsstromes wachsen; dann muss aber natürlich eine concentrirtere Atropinlösung die Oculomotoriusenden auch viel schneller lähmen und dies verringert wieder die Zeit bis zur Reaction und täuscht eine weitere Beschleunigung vor.

1) Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857. p. 288.

2) Zeitschrift für klin. Med. Bd. VIII. S. 297.

3) Ebenda. S. 299.

4) Inaug.-Dissertation. S. 21 u. 22.

Auch die grössere oder geringere Gewalt der Injection beschleunigt oder verlangsamt nach CLAUDE BERNARD[1]) die Aufsaugung; es kommt dies aber wohl allein darauf hinaus, dass bei grösserer Geschwindigkeit eher, bei geringer später die Flüssigkeit in die kleinen Bronchien dringt.

Wesentlich sind schliesslich noch pathologische Zustände der Lunge. Entwicklung gefässloser Neubildungen, Verödung der Gefässe, Bindegewebshypertrophie, Ersetzen eines Theiles des Gewebes sammt seiner ausgedehnten Gefässoberfläche durch einen einfachen Luftraum müssen ungünstig, retardirend auf die Resorption wirken. Aber gerade wegen dieses längeren Verweilens der Flüssigkeit in den pathologischen Partien muss auch die Einwirkung der Flüssigkeit, wie z. B. in den Carvernen, eine viel andauernde sein, was ja gerade wünschenswerth ist.

Der Uebergang in der Flüssigkeit suspendirter, corpusculärer Elemente in die Blut- und Lymphbahn geschieht gleichfalls sehr schnell. Bei Milchinjection konnte PEIPER schon nach 1 Minute Milchkügelchen im Blut nachweisen[2]); für Farbpartikel gilt dasselbe[3]). Rothe Blutkörper sind nach NOTHNAGEL schon nach $3^1/_2$ Minuten zum Theil in die Alveolarsepta übergetreten[4]), sie zwängen sich in die Lymphstigmata und Stomata ein, entweder weil der Druck der Flüssigkeit sie hineinpresst oder weil er die Stomata erweitert[5]). Die Blutkörper können aber auch intact oder in Trümmer zerfallen von Zellen aufgenommen werden oder andererseits auch völlig erst sich auflösen.

40—50 ccm Blut sind bei Hunden in 6 Stunden fast ganz verschwunden[6]) und SOMMERBRODT glaubt deshalb, das Blut gerinne gar nicht erst in den Bronchiolen und Alveolen[7]). Injicirt man schon vorher locker geronnene Blutmassen, so sind 80 ccm z. B. doch in 4 Tagen völlig resorbirt[8]); die Fibringerinnsel werden also auch wieder aufgenommen. Einfach in der Luft suspendirte Corpuscula treten gleichfalls in die Septa, gelangen zum Theil in die interlobulären, subpleuralen Lymphbahnen und lassen sich nach 6 Stunden in den Bronchien nachweisen nach den Untersuchungen von ZENKER[9]) und v. INS[10]). Auch die Koniosen zeigen aber, dass im Ganzen der Uebertritt körperlicher Elemente doch langsamer erfolgt als reiner Flüssigkeiten, und man kann durch ihre Anwendung deshalb ebenfalls die Dauer der Einwirkung verlängern.

1) Leçons sur les effets etc. p. 288.
2) Zeitschrift für klin. Med. Bd. VIII. S. 299.
3) WASBUTZKY, Inaug.-Dissertt. S. 7, 8.
4) VIRCHOW's Archiv. Bd. 71. S. 415.
5) Ebendaselbst. S. 418.
6) SOMMERBRODT, VIRCHOW's Archiv. Bd. 55. S. 176.
7) Derselbe, Ebendaselbst. S. 177.
8) Derselbe, Ebendaselbst. S. 183.
9) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. II. S. 116.
10) Experimentelle Untersuchungen über Kieselstaubinhalation. Inaug.-Diss. Bern. Nov. 1875.

Die Resorption ist nach PEIPER's Versuchen mit Durchschneidung des N. vagus und Sympathicus unabhängig von diesen Nerven [1]), ebenso übt Dyspnoe und Temperaturänderung keinen Einfluss auf die Geschwindigkeit. Nur bei Pneumonie fand sich die Resorptionsdauer verkürzt [2]); es ist dies aber wohl in die Rubrik der scheinbaren Beschleunigungen zu zählen, und PEIPER selbst stimmt dem bei, wenn er die Erscheinung aus der geringeren Resistenz des Körpers gegen manche Gifte während der Pneumonie erklärt.

Die Lunge resorbirt also wegen ihres grossen Lymph- und Blutgefässreichthums schneller als der Verdauungstractus und selbst schneller als das subcutane Bindegewebe; kleine Mengen treten fast momentan in ihre Gefässbahnen über, grosse werden in äusserst kurzer Zeit aufgesaugt. Die Schnelligkeit wird verlangsamt, der Einfluss der Flüssigkeit also verlängert durch Horizontallage, langsame Injection, zähe oder specifisch schwere Flüssigkeit, geringe Concentration, Einführen corpusculärer Elemente und alle pathologischen Veränderungen des Lungengewebes. Sie ist von Nerven-, Temperatureinfluss u. s. w. unabhängig.

IX. Die von der injicirten Flüssigkeit abhängigen Veränderungen im übrigen Körper.

Die Veränderungen, welche injicirte und dann resorbirte Flüssigkeiten im übrigen Körper bewirken, sind natürlich ganz dieselben specifischen, wie bei anderen Applicationsweisen. Einige Unterschiede zeigen sich aber doch.

Bei Einverleibung in die Lunge führt nach WASBUTZKY schon eine viel geringere Dose dieselbe Wirkung herbei [3]), wie eine grössere, aber auf anderem Weg eingeführte. Die Schnelligkeit der Resorption bietet dafür eine leichte Erklärungsmöglichkeit. Wähle ich ein Hirncentrum zum Beispiel, so braucht dies, um beeinflusst zu werden, mindestens eine gewisse, niederste Menge eines Giftes. Wird diese minimale Grenzdose auf einmal zugeführt, so erfolgt durch sie schon die Reaction. Ist die Resorption aber eine langsame, wird nur allmählich das Gift zugeführt, so gewinnt das Centrum Zeit, sich eines Theiles des Giftes schon wieder zu entledigen, ehe der Grenzwerth erreicht war. Dieser Verlust muss erst wieder gedeckt werden und die Grösse der Dose daher wachsen. Bei dem Bestreben, die wirksamen Dosen zu verkleinern, würde hierbei sogar die subcutane Injection übertroffen werden.

Die Application durch die Lungen kommt unter allen Methoden der directen Injection in die Blutbahn am nächsten und zeigt vielfach daher auch die Erscheinungen wie bei dieser.

1) Zeitschrift für klin. Med. Bd. VIII. S. 300.
2) Ebendaselbst. S. 301.
3) Inaug.-Dissertation. S. 37.

PEIPER liess Hühnereiweiss zur Hälfte mit Wasser verdünnt resorbiren und erhielt schon nach 3 Viertelstunden sehr starke Albuminurie, die über einen Tag anhielt [1]). Ob nur dem Blute fremde Eiweissarten wieder ausgeschieden werden, oder ob auch das Eiweiss des eigenen Körperblutes, wie es nach Lungenblutung zur Resorption kommt, wieder ausgeschieden wird, ist noch nicht untersucht. Wenn es der Fall wäre, müsste nach Lungenblutung Albuminurie auftreten, was noch nicht beobachtet ist. Man kann daher wohl annehmen, dass nach Lungenblutung ein Theil des Bluteiweisses und, wie ja oben gezeigt, auch intacte Blutkörper in den Kreislauf wieder zurücktreten und eine Art Autotransfusion so den Blutverlust zum Theil wieder ausgleicht.

Bei Milchinjection ferner trat Fett im Urin auf [2]).

Nach Injection von Traubenzucker fand ich sehr starke Glykosurie.

Die injicirten Salze traten nach WASBUTZKY im Harn wieder auf [3]).

Ob überhaupt auch nur ein Theil der auf diesem Weg dem Körper zugeführten Nährstoffe dem Stoffwechsel zu Gute kommt, lässt sich noch nicht sagen, da chemisch quantitative Untersuchungen noch nicht angestellt sind.

Von der Lunge aus zugeführt entfalten also Arzneistoffe ihre Wirkung auf den übrigen Organismus viel schneller und schon in kleinerer Dose, als bei jeder anderen Applicationsweise. Die Methode kommt der directen Injection in die Blutbahn am nächsten und alle dem Blut an sich oder in grösserer Concentration fremden Stoffe treten bei ihr daher sehr schnell im Urin wieder auf.

X. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Schau ich zurück auf die gefundenen Thatsachen und fasse das Wesentlichste nochmals kurz zusammen, so glaube ich Folgendes durch die Arbeit gezeigt zu haben:

1. Das Einstechen der Canüle einer PRAVAZ'schen Spritze in die Hundetrachea ist bei genügender Desinfection ebenso ungefährlich als technisch leicht und fast schmerzlos ausführbar.

2. Als Reaction von der Respirationsschleimhaut aus tritt auf das Einfliessen von Flüssigkeit meist Husten auf. Dieser lässt sich durch Erwärmen der Flüssigkeit auf Körpertemperatur und sehr langsame Injection, andererseits aber auch durch Verwendung zähschleimiger Vehikel (oder Narkose) völlig ausschalten. Gewöhnung und Wille verringern gleichfalls die an und für sich nicht bedeutende Reaction.

3. Für einen Hund von 16 Pfund Gewicht sind 10—25 g oder

1) Zeitschrift für klin. Med. Bd. VIII. S. 300.
2) Ebendaselbst. S. 299.
3) Inaug.-Dissertation. S. 11, 14, 20.

$^1/_{25}$—$^1/_{10}$ seiner mittleren Lungenluftmenge einer indifferenten Flüssigkeit völlig bedeutungslos, 100 g werden noch gut ertragen, 250 g bilden die obere Grenze, die sich durch Gewöhnung und Narkose aber bis auf 775 g oder über das Dreifache der Lungenluft steigern lässt.

4. Von den Antisepticis gehören folgende in noch wirksamer Verdünnung zu den indifferenten Flüssigkeiten: Sublimat mit 1 : 5000, Borsäure bei 5 Proc., Salicylsäure bei 1 Proc.

5. Bei verticaler Stellung des Hundes erreichen 10 ccm Flüssigkeit die Lungenspitze so gut wie nicht. Durch Verwendung zäher Flüssigkeit lässt sich der Effect erhöhen, viel ausgiebiger durch locale Steigerung der respiratorischen Bewegungen; völlig willkürlich und mit grosser Sicherheit lässt sich aber durch geeignete Lageänderung die Flüssigkeit jedem beliebigen Theil der Lunge zuführen.

6. In die erreichten Lungenabschnitte gelangt die Flüssigkeit in solcher Menge, dass sie in die Alveolen und deren sämmtliche Gewebselemente, ferner aber auch in die gefässarmen peribronchialen und pleuralen Bindegewebsschichten und die gefässlosen Knorpel eindringt, so dass eine intensive Einwirkung nicht nur auf das Lungengewebe, sondern auch selbst auf gefässlose Neubildungen anzunehmen ist. Jenseits der Lungen beeinflusst sie noch stark die bronchialen Lymphdrüsen, schwächer die Nieren.

7. Die Lunge resorbirt schneller als der Verdauungstractus und als das subcutane Bindegewebe. Die Resorption lässt sich verlangsamen und damit die Einwirkung der Flüssigkeit auf die Gewebe verlängern durch Horizontallagerung, Anwendung zäher und specifisch schwerer Flüssigkeiten, ferner durch Verminderung der Concentration einer Lösung, durch langsame Injection und Einführung corpusculärer Elemente; denselben Effect haben alle pathologischen Veränderungen des Lungengewebes.

8. Der grossen Schnelligkeit entspricht auch der bedeutende quantitative Umfang der Resorption, so dass eine Hundelunge in weniger als 5 Tagen das Vierfache ihres eigenen Gewichtes an Flüssigkeit resorbirt.

9. Infolge der grossen Resorptionsgeschwindigkeit wirken Arzneistoffe, von der Lunge aus dem Körper zugeführt, viel schneller und in viel kleinerer Dose als auf jedem anderen Weg.

10. Die Einverleibung in die Lunge kommt von allen Applicationsweisen eines Mittels der directen Injection in die Blutbahn in allen Beziehungen am nächsten.

Diese und alle übrigen Ergebnisse der Arbeit sind dem Thierexperiment entnommen, und wir sind uns daher völlig bewusst, dass spätere Nachuntersucher vielleicht in geringen Grenzen abweichende Befunde haben werden, wie sie durch Individualität des einzelnen Untersuchers und der Untersuchungsobjecte stets und unvermeidlich bedingt sein werden. Alle Versuche sind an jungen, kräftigen Thieren gemacht und wir sind daher weit von der Kühnheit entfernt, die gewonnenen Sätze ohne Weiteres auf

Menschen oder gar auf geschwächte und bejahrte Kranke übertragen zu wollen. Eine neue, eigene und mit aller Vorsicht vorgehende Untersuchungsreihe wird uns über die Verhältnisse beim Menschen erst Aufschluss geben müssen, durch die vorliegende Arbeit glauben wir nur die Berechtigung gezeigt zu haben, mit diesen Versuchen auch nun am Menschen beginnen zu dürfen.

Ehe diese aber abgeschlossen sind, würde es kaum mehr als ein traumhaft luftiges Gedankenspiel sein, kühne Indicationen in die Zukunft hinausbauen zu wollen. Nicht einmal in der Knospenhülle des Vorschlags sollen daher etwaige Indicationen hier eine Stätte finden. Haben wir lebenskräftige und fruchtsprossende Blüthen auf unserem weiteren Weg zu erwarten, so wird der Versuch am Krankenbett es uns zeigen; führen unsere Pfade aber abseits, verschlingt sie die Oede, so möge den Gedanken: „Aermer um eine Hoffnung" der andere trösten: „Aermer um einen Irrthum".

Man pflegt auch sonst wohl das Angenehmste sich auf das Ende zu versparen, und so habe auch ich es gethan, indem ich erst hier die angenehme Pflicht erfülle, Herrn Prof. Rossbach für die Anregung zu dieser Untersuchung und für die freundliche Unterstützung bei ihrer Bearbeitung meinen Dank auszusprechen.

Ebenso fühle ich mich dem Herrn Dr. Götze für seinen jederzeit auf das freundschaftlichste ertheilten Rath zu Dank verpflichtet.

Jena, October 1885.

Uebersicht der einschlägigen Literatur.

I. Reaction auf die Einspritzung von Flüssigkeit in die Trachea.

1) Sommerbrodt, Hat das in die Luftwege ergossene Blut ätiologische Bedeutung für die Lungenschwindsucht. Virchow's Archiv. Bd. 55. S. 165 u. f.

2) Reichert, Ueber eine neue örtliche Behandlung der chronischen Lungentuberculose und der chronischen Bronchitis. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXXVII. S. 465 u. f.

3) Slavjansky, Experimentelle Beiträge zur Pneumonoconiosislehre. Virchow's Archiv. Bd. 48. S. 326.

4) Nothnagel, Zur Lehre vom Husten. Ebenda. Bd. 44. S. 96.

5) Kohts, Experimentelle Untersuchungen über den Husten. Ebenda. Bd. 66. S. 191.

II. Quantität der eingespritzten Flüssigkeiten.

6) Peiper, Ueber die Resorption durch die Lungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII. S. 293.

7) Perl-Lipmann, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Lungenblutung. Virchow's Archiv. Bd. 51. S. 552.

8) SCHESTOPAL, Ueber die Durchlässigkeit der Froschlunge für gelöste und körnige Farbstoffe. Ebenda. Bd. 75. S. 199.
9) SLAVJANSKY, vgl. 3.
10) SOMMERBRODT, vgl. 1.

III. Qualität der eingespritzten Flüssigkeiten.

11) KÖHLER, FRERICHS, STÄDELER, SCHMIDT's Jahrbücher. Bd. 129. S. 11.
12) PEIPER, vgl. 6.
13) SCHESTOPAL, vgl. 8.
14) SIKORSKY, vgl. 18.
15) SLAVJANSKY, vgl. 3.
16) SOMMERBRODT, vgl. 1.
17) WALDENBURG, Die Tuberculose etc. Berlin 1869. S. 366.
18) WASBUTZKY, Ueber die Resorption durch die Lungen. Inaug.-Dissertation. Königsberg 1879.

IV. Verbreitung der Flüssigkeit in der Lunge.

19) HOFMANN, Lehrb. d. gerichtl. Med. II. Aufl. S. 516. 1881.
20) KASPAR-LIMAN, Gerichtliche Medicin. (Erstickungstod.)
21) NOTHNAGEL, Die Resorption des Blutes aus dem Bronchialbaum. VIRCHOW's Archiv. Bd. 71. S. 414. — 21) PERL-LIPMANN, vgl. 7.
22) REICHERT, vgl. 2.
23) SLAVJANSKY, vgl. 3.
24) SOMMERBRODT, vgl. 1.
25) SPIEGELBERG, Lehrb. d. Geburtshülfe. 2. Aufl. S. 607. 1882.

V. Resorption in der Lunge.

a) Anatomie.

26) DYBKOWSKY, vgl. 6.
27) KLEIN, Contribution to the normal and pathological anatomy of the lymphatic system of the lung. Proceed. of the roy. soc. of London. Vol. XXII. 1874.
28) RECKLINGHAUSEN, VIRCHOW's Archiv. Bd. 26. S. 196.
29) SIKORSKY, vgl. 18.
30) v. WITTICH, Vorläufige Mittheilung über die Lymphwege der Leber. Centralblatt. 1874 und 1875. Nr. 41. Mittheilungen aus dem Königsberger physiologischen Institut. 1878.
31) WYWODZOFF, Die Lymphwege der Lunge. Wiener med. Jahrb. Bd. XI. 1866.

b) Resorption von Flüssigkeiten.

32) CLAUDE BERNARD, Leçon sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris 1857. p. 288.
33) PEIPER, vgl. 6. — 33) WASBUTZKY, vgl. 18.

c) Resorption von gelösten Farbstoffen.

34) BUHL und SCHWENNINGER, Mittheilung aus dem pathol. Institut. 1878.
35) KÜTTNER, Die Abscheidung des indig-schwefelsauren Natrons in die Gewebe der Lunge. Centralbl. f. med. Wissensch. 1875. Nr. 42.
36) SCHESTOPAL, vgl. 8.
37) SIKORSKY, Centralbl. f. med. Wissenschaft. 1870. No. 52.

d) Resorption von in Flüssigkeit suspendirten Farbstoffen.

38) BUHL, Bericht der 50. Naturforscherversammlung in München. 1878.
39) RUPPERT, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. VIRCHOW's Archiv. Bd. 72. S. 14. 1877.
40) SCHESTOPAL, vgl. 8.
41) SIKORSKY, vgl. 18.
42) SLAVJANSKY, vgl. 3.

e) Resorption von in Luft suspendirten Körpern.

43) CORNING, Ueber Inhalationspneumonien. Tab. II. Inaug.-Dissert. Bergmann, Wiesbaden 1878.
44) CROCQ, Presse méd. belge. 1862.
45) HIRT, Krankheiten der Arbeiter. Breslau 1871.
46) v. INS, Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. V. 1870.
47) KNAUFF, Das Pigment der Respirationsorgane. VIRCHOW's Arch. Bd. 39. 1867.
48) KUSSMAUL und SCHMIDT, Die Aschenbestandtheile der Lunge. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. II. 1866.
49) LEUTHOLD, Ein neuer Fall, welcher das Eindringen von Kohlenstaub in das Lungenparenchym beweist. Berliner klin. Wochenschr. Bd. III. No. 3. 1866.
50) LEVIN, Med. Centralzeitung. 1862; Klinik der Krankheiten des Kehlkopfs. I. Berlin 1865.
51) MERKEL, Gewerbekrankheiten. v. ZIEMSSEN's Handbuch der Pathologie. Bd. I.
52) ROSENTHAL, Untersuchungen und Beobachtungen über die Einwirkung pulverförmiger Substanzen auf den Organismus. Wiener med. Jahrb. Bd. XI. 1866.
53) RUPPERT, vgl. 39.
54) SCHOTTELIUS, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung inhalirter Substanzen. VIRCHOW's Archiv. Bd. 73. S. 524.
55) SELTMANN, Die Anthracosis der Lungen bei Bergwerksarbeitern. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. II. 1866.
56) SOYKA, Ueber die Wanderung corpusculärer Elemente im Organismus. Prager med. Wochenschrift. 1878.
57) TRAUBE, Kohlenpartikel in der Lunge. Berliner klin. Wochenschrift. 1866. No. 3; Deutsche Klinik. 1860. No. 49, 50.
58) VILLARET, Cas rare d'Anthracosis. Paris 1862.
59) ZENKER, Ueber die Staubinhalationskrankheiten der Lunge. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. II. 1866.

f) Resorption von Blut, Milch, Eiter u. s. w.

60) FABINI, Ueber die Inhalation von defibrinirtem Blut. Centralblatt für med. Wissensch. 1885. No. 9.
61) LIPPL-TAPEINER, Bericht der 50. Naturforscherversammlung 1877.
62) NOTHNAGEL, vgl. 21.
63) PEIPER, vgl. 6.
64) PERL-LIPMANN, vgl. 7.
65) SCHOTTELIUS, vgl. 54.
66) SCHWENNINGER, vgl. 34.

67) SOMMERBRODT, vgl. 1.
68) VIRCHOW, Ueber das Lungenschwarz. Dessen Archiv. Bd. 35. S. 186; Bd. 1. S. 434 u. 461—466; Bd. 24. S. 186—190; Wiener med. Wochenschrift. 1856. No. 19.

VI. Ausscheidung der resorbirten Stoffe mit dem Urin.

69) PEIPER, vgl. 6.
70) SCHESTOPAL, vgl. 8.
71) SLAVIANSKY, vgl. 3.
72) WASBUTZKY, vgl. 18.

XVIII.

Papayotin, ein gutes Lösungsmittel für diphtheritische und croupöse Membranen.

Von

M. J. Rossbach.

Seit Jahren habe ich, so oft ich Croupmembranen bekommen konnte, mit den verschiedensten Substanzen Lösungsversuche angestellt, aber stets mit unbefriedigenden Ergebnissen. Namentlich erwiesen sich mir die in der Praxis empfohlenen und praktisch am häufigsten angewendeten Lösungsmittel als durchaus zu schwach und langsam wirkend in denjenigen Concentrationen, die allein man beim lebenden Kinde anwenden kann und darf. Milchsäure, Essigsäure u. s. w. lösten zwar, wie schon Oertel gefunden hatte, in 5—10 procentigen Lösungen nach $^1/_2$—1 Stunde Croupmembranen zu einem trüben Brei auf; Alkalien (Aetzkali, kohlensaures, essigsaures Kali u. s. w.) in 5—10procentigen Lösungen nach 5—10 Stunden, allein immer nur, wenn hinreichende Mengen (10—30 g) dieser Lösungen so verwendet wurden, dass der Membranfetzen darin herumschwamm. Wenn ich, wie dies bei Behandlung eines lebenden Croupkranken allein möglich wäre, die Croupmembranen von Zeit zu Zeit z. B. alle 10 Minuten mit diesen Lösungen nur benetzte, waren sie nach tagelanger Behandlung noch nicht gelöst. Zudem wäre es unmöglich, einem Kinde ohne die grössten Quälereien so starke Lösungen in den Rachen oder gar in den Kehlkopf zu bringen. Und $^1/_2$—1—2 procentige Lösungen obiger Stoffe zeigten fast gar kein Lösungsvermögen, auch wenn die Membran immer in einer grossen Flüssigkeitsmasse schwamm. Um viel weniger wirksam natürlich müssen sich von solch schwachen Lösungen die geringen Mengen zeigen, die man mittelst Einpinselns oder Einathmens in die ersten Athmungswege bringt. Die Erfahrung hat auch die vollständige Wirkungslosigkeit des Gebrauches dieser Flüssigkeiten dadurch bestätigt, daß kein Arzt mehr daran denkt, dieselben anzuwenden. Von Brom-Bromkaliumlösungen beobachtete ich

auf eingelegte Croupmembranen nie eine lösende, sondern nur eine schrumpfende und härtende Wirkung, die, wenn sie sich auch beim Lebenden zeigt, allerdings mehr zur Abstossung der gebildeten Membranen beitragen mag, als die oben genannten in den anwendbaren Lösungen unwirksamen Säuren. Mit Kalklösung hat mein Assistent Kranzfeld in jüngster Zeit Lösungsversuche an der frisch herausgenommenen Croupmembran eines Kindes gemacht und erst in 3 Tagen einen vollkommenen Zerfall in kleinere Partikelchen beobachtet; 24 Stunden nach Einlegung überzeugte ich mich selbst, dass nur ein kleiner Theil am Rande der Membran zerfallen, der grösste Theil aber noch zusammenhängend und macroscopisch nicht nachweisbar ergriffen war. Wenn Oertel schon nach 30—45 Minuten durch Kalkwasser einen vollkommenen Zerfall eintreten sah, lässt sich dies meines Erachtens nur durch die Kleinheit seiner in das Wasser gelegten Membranstückchen erklären. Es ist einsichtlich, wenn grössere Membranstückchen Tage lang zur Lösung brauchen, dass eine den Kehlkopf und die Trachea auskleidende grosse Croupmembran von den verhältnissmässig winzigen Kalkwassermengen, die auf dem Wege des Einathmens und Einpinselns zu derselben gelangen können, unmöglich nennenswerth beeinflusst werden kann. Wenn daher in der Praxis das Kalkwasser immer noch die am häufigsten zur Lösung der Croupmembranen angewendete Flüssigkeit geblieben ist, so ist dies nur dadurch zu erklären, dass man bis jetzt an seine Stelle nichts besseres setzen konnte, dass der Geschmack des Kalkwassers nicht widrig ist und daher vom Kinde nicht mit so grossem Widerwillen angenommen wird, wie die vorausgenannten scharf schmeckenden und zum Theil, wie Brom, auch riechenden Substanzen.

Ich habe vor einem Jahre weitere Versuche gemacht, ob es nicht gelinge, durch Zusatz von Pepsin zu schwachen Säurelösungen ($^1/_{10}$—$^1/_5$ %) Salz oder Essigsäure) gleichsam einen Verdauungsprocess an den Croupmembranen einzuleiten, zu diesem Behufe kleine Stücke einer echten Croupmembran zu derartigen Lösungen in Reagensgläschens gebracht und in einer constanten Temperatur von 36°—38° C Tage lang stehen lassen; aber selbst nach 24—48 Stunden zeigte sich keine Veränderung oder auch nur theilweise Lösung.

Vor einigen Monaten wurde mir durch die Freundlichkeit des Herrn Apotheker Landauer eine kleine Quantität (1 g) des echten Milchsaftes Papayotin in Form von amorphen, rein weissen, nicht hygroscopischen, geruch- und fast geschmacklosen Stückchen zur Verfügung gestellt. Da das Papayotin nach verschiedenen Angaben Eiweiss und Fleisch in ganz kurzer Zeit vollständig verdauen und auflösen soll, so stellte ich in Gemeinschaft mit meinem Assistenten Herrn Kranzfeld Versuche an, wie die lebenden Mund- und Halsschleimhäute und ferner wie sich echte menschliche Croupmembranen darin verhalten. Folgendes sind die Ergebnisse:

1. Wenn man ein Stückchen Papayotin in den Mund nimmt und kaut, hat man eine ähnliche Empfindung wie beim Kauen von Kreide und

durchaus keinen Geschmack; auch die Lösungen (es löst sich 1 Theil Papayotin in 20 Theilen Wassers) sind durchaus geschmack- und geruchlos. Es tritt nicht die geringste Veränderung im Epithel der Schleimhaut des Mundes, geschweige in den Scheimhäuten selbst ein.

2. Nachdem die vollständige Unwirksamkeit auf die lebenden Schleimhäute festgesetzt war, wurden Versuche angestellt, wie sich das Lungengewebe dazu verhält und zwar um zu wissen, ob etwaige starke Einflössungen in die Trachea nicht etwa das Lungengewebe angreifen könnten. Es wurde ein 0,13 g schweres Stückchen Lungengewebe, welches einem frischgetödteten Kaninchen entnommen war, in eine 5 procentige (0,05 : 1,0) Papayotinlösung gebracht; aber selbst in mehreren Tagen hatte sich das Lungengewebe wenig verändert und sah nur etwas blasser und geschrumpfter aus.

3. Wurde in eine gleich starke Papayotinlösung ein 0,13 g schweres Stückchen Muskelfleisch von einem 2 Stunden todten Kaninchen eingelegt, so war es schon in einer halben Stunde weich und in Fäden ausziehbar geworden und zerfiel bald ganz.

4. Zu Versuchen mit Croupmembranen wurde eine nach vorausgegangener Tracheotomie von einem diphtheritischen Kinde ausgehustete, den vollständigen Abguss der Trachea und der grossen Bronchien darstellende, dicke, croupöse Membranröhre verwendet. Ein ziemlich grosses Stück derselben wurde in eine concentrirte Lösung Papayotin (0,1 : 2,0) gebracht. Schon 1 Stunde später war sie in lauter feinste Partikelchen zerfallen und zeigte sich nur noch wie eine leichte grau-weisse Wolke am Boden des Uhrgläschens. Nach 6 Stunden waren auch diese vollständig gelöst, so dass man gar keine körperlichen Elemente mehr sah, sondern nur noch eine klare Lösung vor sich hatte. Auch unter dem Mikroskop war keine Spur von körperlichen Elementen mehr zu sehen; beim Verdunsten des Wassers schossen dagegen massenhafte sehr feine und schöne büschel- und kranzförmig angeordnete Krystallnadeln an, deren Natur wir wegen der geringen zu Gebote stehenden Mengen nicht bestimmen konnten; auf Alkaloidreagentien ergab sich nur, dass es keine alkaloidischen Krystalle waren. Mehrfach in gleicher Weise angestellte Proben ergaben immer genau dasselbe, sowohl in Bezug auf das gute Löslichkeitsvermögen, wie in Bezug auf das Anschiessen der Krystalle. Aus den reinen Papayotin-Muskel-Lösungen, die wir zur Controle untersuchten, war nie eine Spur von Krystallen bei der Verdunstung aufzufinden.

5. Um die Löslichkeit der Membranen in verschieden starken Papayotinlösungen herauszufinden, wurden Proben mit 5, $2^1/_2$ und $^1/_2$ procentigen Lösungen angestellt. Es zeigten sich nach 2 Stunden die Membranstücke in der 5 procentigen Lösung ganz und gar, in der $2^1/_2$ procentigen nur zu einem kleinen Theile und in der $^1/_2$ procentigen gar nicht gelöst.

6. Erwärmte concentrirte Papayotinlösungen wirkten nicht rascher auflösend, wie kalte.

7. Zur weiteren Controle verglichen wir das Verhalten derselben diphtheritischen Membran zu Kalkwasser und zu einer Brom-Bromkaliumlösung. Die Grösse der Membranstückchen und die Menge der beiden letztgenannten Lösungen wurde genau den Papayotinversuchen entsprechend gewählt. In der officinellen Aqua calcis löste sich die Membran erst nach 3 Tagen und das nicht vollständig auf. In der Brom-Bromkaliumlösung (Brom 0,25, Kal. bromat. 1,0, Aq. destill. 10,0) zeigten sich nach 3 Stunden die Membranen zusammengeschrumpft und sehr hart. Sogar nach 4 und 6 Tagen zeigte sich die Membran noch fast unverändert; nur wenige Partikelchen hatten sich abgebröckelt.

Leider war durch die geschilderten Versuche die uns zu Gebote gestandene kleine Menge Papayotin aufgebracht. Auch war es nicht möglich, bei einer der grossen Droguenhandlungen Deutschlands selbst nur kleine Mengen des gleichen Präparates aufzutreiben. Es sollen zwar bereits neue Sendungen von Amerika unterwegs sein, aber noch ist keine eingetroffen. Wir waren daher gezwungen, unsere Untersuchungen mit einem anderen Präparat derselben Pflanze, von welcher der eingedickte Milchsaft stammt, mit dem sogenannten Succus Caricae Papayae, fortzusetzen. Dieses Präparat hat eine braungrün-schmutzige Farbe, einen sehr schwach bitterlich kratzend-zusammenziehenden Geschmack, löst sich in kochendem Wasser fast gar nicht, dagegen leicht (1 : 8) in kaltem Wasser. Die filtrirte Lösung ist klar und hellgelb gefärbt. Allein dieses Präparat zeigte sich auf Theile der von uns benutzten, oben geschilderten Croupmembran von ausserordentlich viel schwächerer Wirkung; zwar zerfiel sie ebenfalls in kleine Partikelchen, aber erst in etwa 12 Stunden; selbst nach Tagen war sie nicht vollständig gelöst.

Es unterliegt daher keinem Zweifel, dass nur das erste Präparat alle Bedingungen zu einer günstigen Einwirkung (geringer Geschmack und energisch rasche Auflösung der Membranen) entfaltet. Nichts desto weniger versuchte ich bei einem gemeinsam mit Herrn Dr. Koch behandelten $1^1/_4$ jährigen Kinde, welches an einem den ganzen Rachen, die Mandeln überziehenden und in den Nasenrachenraum hinaufziehenden, dicken, fest anhaftenden diphtheritischen, weissgelben Belag und auch bereits an schwerer croupöser Stenose des Kehlkopfes litt, die Wirksamkeit auch dieses schwachen Präparates, um so lieber, da wir die Prognose gleich anfangs wegen der Schwächlichkeit und des Alters des Kindes und des enorm raschen Auftretens und der grossen Ausbreitung des Processes als höchst ungünstig bezeichnen mussten. Es wurde eine concentrirte Lösung alle 5 Minuten eingepinselt, öfter auch einige Tropfen eingeträufelt und eingespritzt und auf diese Weise in 24 Stunden eine ziemlich grosse Quantität (5 g) verbraucht. Nach der ersten Nacht, in der noch dazu die gegebenen Anordnungen nicht genau befolgt worden waren, waren schon die Mandeln vom Exsudat gänzlich befreit und 5 Stunden später der ganze Rachen ohne jede auch die geringste Spur eines Fleckchens, wie gescheuert, und

nur die starke Röthung und Schwellung der Schleimhaut gab eine Andeutung von der vorübergegangenen Affection. Da die stenotischen Erscheinungen von Seite des Kehlkopfes und der Luftröhre noch fortbestanden und sehr schwere waren, wurde nun alle Aufmerksamkeit darauf verwendet, auch in den Kehlkopf durch tief eingeführte Pinsel und durch Einathmen der zerstäubten Flüssigkeit möglichst viel Succus Papayae gelangen zu lassen. Auch hier zeigte sich, wie später die Section bestätigte, derselbe Erfolg, so dass das Kind seine stenotischen Erscheinungen verlor und nur durch eine mittlerweile eingetretene Lungenaffection (ausgebreitete Atelectase und Lungenödem) sein junges Leben einbüsste.

Die Section zeigte zwar die Schleimhäute des Rachens und des ganzen Kehlkopfs sehr stark geschwollen und geröthet, namentlich zeichnete sich in dieser Beziehung der Kehldeckel aus, aber nirgends mehr eine diphtheritische oder Croupmembran; nur in einigen Buchten, z. B. den Morgagni'schen Taschen und unterhalb des vorderen Vereinigungswinkels der Stimmbänder zeigten sich noch schwache Reste eines gelockerten diphtheritischen Belags als einzige Zeichen des vorhanden gewesenen Processes. In den Lungen zeigten sich ausgebreitete luftleere, infiltrirte Stellen und Oedem als die eigentliche Todesursache.

Ich mache diese Mittheilungen jetzt schon trotz der noch im ganzen geringfügigen Erfahrungen, weil ich glaube, hierdurch das Beschaffen neuen Papayotinmaterials beschleunigen zu können. Ich verwahre mich jedoch auf das feierlichste gegen die etwaige Meinung, dass ich mit diesen Untersuchungen und Beobachtungen endlich ein wirklich oder unfehlbar wirksames Mittel zur Behandlung der Diphtheritis und des Kehlkopfcroups aufgefunden zu haben glaubte; denn ich bin mir nur zu gut bewusst, dass die Gefahren bei diesen Erkrankungen nicht allein in dem Vorhandensein der Exsudate und Membranen liegen. Aus obigen Mittheilungen geht, wie ich ausdrücklich erkläre, nur hervor, dass das Papayotin schneller und vollständiger als irgend ein bis jetzt von mir und anderen versuchtes Mittel die in eine concentrirte Lösung gelegten Croupmembranen vollständig auflöst und verdaut, dass auch beim Lebenden die zugänglichen diphtherischem Membranen selbst durch das weniger wirksame Präparat überraschend schnell vollständig verschwinden, und dass daher weitere Versuche mit der Anwendung des Papayotin mindestens wünschenswerth sind, um so mehr, da dasselbe geruch- und fast geschmacklos, in seinem Geschmack auch leicht und vollkommen zu decken ist, und daher alle für ein Mittel der Kinderpraxis nothwendigen Bedingungen erfüllt. Da ferner nach dem, was ich bis jetzt gesehen, auf den übrigen Organismus keine schlimmen Nebenwirkungen entfaltet werden, da nach Albrecht im Gegentheil dem in den Magen-Darm gelangenden Papayotin nur hervorragend verdauende, also nur günstige Wirkungen auf den Inhalt des Magens und Darmes zukommen sollen, so wäre darin nur ein weiteres Moment für die Anwendbarkeit zu finden.

Für diejenigen, welche das Papayotin, wenn es wieder zu haben sein wird, oder bis dahin den Succus Papayae anzuwenden beabsichtigen, bemerke ich jedoch gleich jetzt, dass mir nach obiger Erfahrung die beste Anwendungsmethode bei kleinen Kindern die zu sein scheint, alle 5 Minuten das Mittel in gesättigter Lösung zum Theil mittelst Einpinselns, zum Theil durch einfaches Einflössen einiger Tropfen auf die Zunge und in die Nase (nicht allein bei Nasendiphtherie) fortwährend mit den Membranen in Contact zu bringen und nicht etwa nur nach ein- oder zweistündlichen Pausen anwenden zu lassen.

Im übrigen sind wir mit der Feststellung der übrigen Organwirkungen des Succus Papayae beschäftigt, namentlich, ob auf Lunge, Blut und innere Organe bei directer Einflössung nicht doch auch nicht wünschenswerthe Wirkungen auftreten, so dass ich diese Mittheilung nur als vorläufige betrachtet wissen möchte.

Würzburg 1881. (Abdr. aus d. Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 10.)

XIX.

Physiologische und therapeutische Wirkungen des Papayotin und Papaïn.

Von

M. J. Rossbach.

Im Verlaufe mehrjähriger Versuche und Beobachtungen kam ich zur Ueberzeugung, dass dem in der Ueberschrift genannten Milchsaft von Carica Papaya, dessen vorzügliche verdauende Wirkungen schon lange bekannt sind, auch in anderer Richtung interessante Eigenthümlichkeiten zukommen, sowie dass es in therapeutischer Beziehung mannigfachen Nutzen verspricht, und zwar nicht blos in seiner die Magenverdauung befördernden und die Croupmembranen lösenden Wirkung.

Ich habe deshalb einerseits die gesammte Literatur und alle bis jetzt vorliegenden Beobachtungen gesammelt, andererseits, da ich über die Einwirkung auf das lebende Thier in der ganzen Literatur keine Angaben fand, auch viele physiologische Beobachtungen theils allein, theils mit einer Anzahl meiner Schüler gemacht, und erlaube mir, das Ergebniss dieser Bemühungen hiermit zu veröffentlichen.

1. Botanische Vorbemerkungen [1]).

Carica Papaya, Papaybaum, Melonenbaum ist in Südamerika einheimisch, wird aber in anderen heissen Ländern ebenfalls cultivirt und gedeiht auch in Deutschland in Treibhäusern. In dem Gruson'schen Garten in Berlin z. B. wurden (nach Leidner) im April 1874 Samen der Carica (von Haage und Schmidt in Erfurt bezogen) in einen Topf des Warmhauses ausgesät und gingen schon nach einigen Tagen auf. In

1) Dieselben sind zum Theil einem Vortrage Wittmack's (Sitzungsber. der Gesellsch. naturforschender Freunde zu Berlin, 19. Febr. 1878) entnommen.

14 Tagen waren die Pflänzchen so gross, dass sie in einzelne Töpfe versetzt werden mussten. Im November desselben Jahres hatten sie eine Höhe von 1,3 Meter. Von da ab hatten zwei Pflanzen, nachdem sie in freie Grundbeete des Warmhauses eingepflanzt waren, im Mai 1875 eine Höhe von 3 Meter erreicht und blühten bereits. Der Zufall hatte es gewollt, dass von diesen beiden Bäumchen der eine ein männlicher, der andere ein weiblicher Baum war. Man übertrug den Pollen von da ab stets auf die Narben und erhielt seitdem unaufhörlich Blüthen und Früchte; aber auch ohne künstliche Befruchtung kommen die Früchte zur Ausbildung, allerdings nicht mehr so viel wie sonst; wahrscheinlich wird die Befruchtung durch Insecten vermittelt. Die massenhaften und fortwährend abfallenden Früchte waren nicht alle gleich gross; die grössten hatten eine längliche Form und 18 bezw. 23 cm Durchmesser. Bis zu ihrer völligen Ausbildung brauchen sie 2—3 Monate, werden dann ziemlich schnell gelb und fallen ab. Das schöne goldgelbe Fleisch ist nicht so starkwandig, wie bei echten Melonen; es hat aber so ziemlich denselben Geschmack, nur etwas an Terpentin erinnernd. Die ausserordentlich zahlreichen Samen gehen sehr gut auf. Der weibliche Baum ist jetzt (Februar 1878) 7 Meter hoch; der Stammdurchmesser beträgt gleich über der Erde 23,5 cm, oben 8 cm, der Durchmesser der Blätterkrone 3,1 Meter. Der männliche Baum ist nicht so stark.

Der also fortwährend blühende und Früchte reifende, jedoch im 4. und 5. Jahre schon absterbende Baum hat einen krautartigen Stamm, langgestielte, gipfelständige, grosse, handförmige Blätter. Die Blüthen sind blassgelb, kressenartig riechend und schmeckend und bilden melonenähnliche, fünfkantige, beerenartige, einfächerige, bis zu 7,5 Kilo schwere, anfangs grüne, dann gelbe Früchte.

Der Geschmack der Früchte der weiblichen Blüthen wird sehr verschieden angegeben; Barth und Rohlfs fanden sie sehr wohlschmeckend, letzterer sogar „ausserordentlich lieblich schmeckend"; Andere, wie Bolle, finden den Geschmack höchst mittelmässig. Es mag wohl, wie bei unserem Obst, verschiedene Sorten geben.

Holz, Blätter und Früchte enthalten in reichlichster Menge einen Milchsaft, der z. B. aus Einschnitten in den Stamm massenhaft ausfliesst und an der Luft unter Abscheidung eines dicklichen und dünnflüssigen Theils coagulirt. Er fault leicht, lässt sich aber durch Zusatz von Zucker, Glycerin, Aether, Chloroform conserviren und dann verschicken.

2. Beschaffenheit des Milchsaftes [1]).

Wittmack gewann 1,195 g aus der Frucht eines in Deutschland cultivirten Exemplars der Pflanze. Der Saft bildete eine weisse Milch von

1) Wittmack, l. c. Der auch von Manchen gebrauchte Name „Pflanzenpepsin" ist falsch, wie aus seinen Verdauungswirkungen hervorgeht. —

rahmartiger Consistenz, trocknete aber nach einiger Zeit im Uhrschälchen zu einer harten, glasigen, weisslichen Masse ein. Letzteres geschah in der Weise, dass sich zunächst scheinbar Fettaugen an der Oberfläche bildeten, die aber in Wirklichkeit Pflöcke von gelatinöser Masse darstellten, an welche dann immer mehr erhärtende Substanz sich ansetzte. Ganz getrocknet machte die Masse den Eindruck von eingetrocknetem Eiweiss oder Gummi arabicum. Der Geruch des frischen Saftes war ein ganz eigenthümlicher, stark an Petroleum und an vulcanisirten Kautschuk erinnernder, der Geschmack zusammenziehend und ebenfalls fast petroleumartig. Die Reaction war äusserst schwach sauer, fast neutral. Unter dem Mikroskop bildet der frische Saft eine feine grumöse Masse, deren einzelne Körperchen selbst mit dem Immersionssystem keinen bestimmten Character erkennen liessen. Theilweise zeigten sich einige Klümpchen von aufgequollener Masse, auch einzelne braune Körnchen, sowie einzelne Stärkekörner, welche letztere offenbar aus dem die Milchgefässe umgebenden Gewebe mit hineingekommen waren.

Nach Wurtz und Bouchut ist die Flüssigkeit, welche aus den Einschnitten der Pflanze (Stamm, Früchte) herausquillt, neutral und milchartig, coagulirt gleich darauf an der Luft und scheidet sich in zwei Theile, in eine Art schwer löslichen weissen Marks (von Peckolt in Rio de Janeiro Papayotin genannt) und in farbloses klares Serum; ersteres in nicht geringerer, bisweilen sogar bedeutenderer Menge als letzteres. Der unvermischte Saft, der an dieselben geschickt worden war, hatte eine Aenderung erlitten, was sich durch einen Fäulnissgeruch anzeigte; auch fand sich Buttersäureferment darin. Um den Saft vor dieser Veränderung zu bewahren, hatte man ihn zum Theil mit Zucker oder mit Glycerin gemengt und einige Tropfen Pfefferminzöl zugesetzt; in dieser Zubereitung zeigte sich die Flüssigkeit dick, milchig und ohne jeden Fäulnissgeruch und auf Fleisch und alle Eiweisskörper rasch verdauend wirkend. Wenn man den Saft mit Alkohol präcipitirte, lieferte er das verdauende Ferment, das von ihnen sogenannte „Papaïn“. Die oben erwähnte markähnliche Substanz löst sich, allerdings nicht rasch, in Wasser, indem sie wahrscheinlich sich in ein Hydrat umwandelt, und liefert mit Alkohol präcipitirt ebenfalls das verdauende Ferment. 125 g des aus den Einschnitten der frischen Früchte gewonnenen Papayasaftes lieferten nach Filtration und Präcipitation mittelst Alkohol 0,89 g eines sehr aschenreichen Papaïn.

Zahlreiche von Wurtz gemachte Analysen des rohen Papaïn ergaben, was das Verhältniss des C und N anlangt, sehr weit auseinander liegende Zahlen. Die Menge des Kohlenstoffs schwankte zwischen 46 und 53 pCt.,

Wurtz und Bouchut, Sur le ferment digestif du carica papaya. Comptes rendus. Bd. 89. Sitzung vom 25. Aug. 1879. S. 425. — Wurtz, Sur la papaïne. Contribution à l'histoire des ferments solubles. Comptes rendus. Bd. 90. Sitzung vom 14. Juni 1880. S. 1379, und Bd. 91. Sitzung vom 15. Nov. 1880. S. 787.

die des N zwischen 14 und 18 pCt, bei Berechnung aus der Asche. Auch das Verhältniss der Asche war ein sehr wechselndes zwischen 4 und 20 pCt. Der grösste Theil der letzteren bestand aus phosphorsaurem Kalk.

Es geht aus diesen Analysen hervor, dass aus dem Papayasaft durch Alkohol ein Stoff von wechselnder Zusammensetzung gefällt wird, wahrscheinlich indem mit dem Ferment andere amorphe, wahrscheinlich peptonartige Körper (die sich durch seine Wirkung aus albuminoiden Substanzen erst gebildet haben) mit niedergerissen werden. Wenn diese letzteren, leichter dialysirbar sind, als das Ferment selbst, konnte man hoffen, dass letzteres im Dialysator sich reiner gewinnen lassen würde. Der Versuch liess in der That in dieser Weise ein Ferment gewinnen, welches viel mehr Kohlenstoff und nur 1—4 pCt Asche enthielt. Folgendes ist die Analyse des durch Alkohol niedergeschlagenen, in Aether erschöpften, dann im Luftbade bei 75° getrockneten, sodann im Dialysator gereinigten weissen Niederschlags:

C	50,77	51,80	50,70	52,77.
H	7,23	6,71	7,00	7,47.
N	—	—	—	15,17.

Es geht daraus hervor, dass diese durch Dialyse gereinigten Körper in ihrer Zusammensetzung den Eiweisskörpern selbst sehr nahe stehen, was noch gewisser wird durch die weiter gefundene Thatsache, dass sie auch viel Schwefel enthalten, bis 2,61 pCt.

Bei einem anderen Verfahren, Ausfällen der das Papaïn verunreinigenden Albuminate und Peptone durch Bleiacetat, Niederschlagen des Blei durch Einleitung von Schwefelwasserstoff, Niederschlagen des Papaïn im klaren Filtrat durch Alkohol u. s. w., ergab sich folgende Zusammensetzung:

C	52,36	52,19	52,90.
H	7,37	7,12	—
N	16,94	16,40	3,40.
Asche	2,60	4,22	3,40.

Das durch Bleiacetat gereinigte Papaïn zeigte noch folgende Eigenschaften: Es ist leicht löslich im Wasser (in einer geringeren Menge Wasser als sein eigenes Gewicht beträgt, ähnlich wie Gummi) und bildet, selbst in stark verdünntem Zustande, beim Umrühren viel Schaum. (Das rohe Papaïn giebt beim Wiederauflösen häufig einen weissen unlöslichen Niederschlag.)

Eine Papaïnlösung trübt sich beim Kochen, jedoch ohne nach Art des Eiweiss zu coaguliren. Einige Tage sich selbt überlassen, trübt es sich in gleicher Weise und zeigt sich sodann angefüllt mit Vibrionen und Bacterien.

Chlorwasserstoffsäure erzeugt in einer Papaïnlösung starke Niederschläge, die sich aber in einem Ueberschuss von Säure leicht lösen; dasselbe wird durch Salpetersäure, Metaphosphorsäure, nicht aber durch ge-

wöhnliche Phosphorsäure oder Essigsäure bewirkt. Sublimat bewirkt keinen Niederschlag, höchstens eine leichte Trübung, die erst nach längerer Zeit deutlicher wird; beim Kochen dagegen tritt ein massenhafter flockiger Niederschlag auf. Basisch-essigsaures Blei giebt ebenfalls keinen Niederschlag, höchstens eine leichte Trübung.

Diese und andere Reactionen ergeben demnach ebenfalls die Aehnlichkeit mit eiweissartigen Stoffen, allerdings mit einigen Abweichungen, wie hinsichtlich des Verhaltens gegen Quecksilberchlorid und basisch-essigsaures Blei.

Ausser Obigem hat WURTZ ferner aus dem Papayasaft eine fette. verseifbare und eine stickstoffhaltige krystallisirbare Substanz erhalten.

3. Ueber die verdauende Wirkung des Papayasaftes, des Papayotins und Papaïns [1]).

Nach WITTMACK findet sich in fast allen Handbüchern (u. A. Endlicher Enchiridion, S. 487) die Angabe, dass der Milchsaft von Papaya hartes Fleisch schnell mürbe macht. Die älteste bezügliche Aufgabe datirt schon aus dem Jahre 1750 von GRIFFITH HUGHES [2]), der sagt: „Dieser Saft ist von so durchdringender Natur, dass, wenn die unreife Frucht ungeschält mit dem zähesten, alten, gesalzenen Fleisch gekocht wird, sie dasselbe bald weich und mürbe macht, und dass bei Schweinen, die damit gefüttert werden, die Schleimhaut der Eingeweide angegriffen, ja zerstört wird" (! ?). Nach BROWNE [3]) soll Fleisch sogar schon davon mürbe werden, wenn man es mit Wasser wäscht, welchem Milchsaft von Carica Papaya zugesetzt ist; wenn man es 10 Minuten darin liegen lasse, so soll es beim Braten vom Spiess fallen oder beim Kochen in Fetzen sich auflösen. Nach HOLDER [4]) sollen sogar lebendige Schweine, die mit den Früchten der Carica gemästet werden, ein so weiches Fleisch erhalten, dass man es nicht zum Einsalzen verwenden könne. Nach KARSTEN ist in Quito der Zusatz von Caricasaft beim Kochen des Fleisches vielfach üblich, da auf jenen Höhen wegen des niedrigen Barometerstandes das Fleisch sonst nicht gar würde. Nach SCHACHT [5]) soll frisches Fleisch

1) Es scheinen überhaupt in vielen Pflanzen sich verdauende Fermente zu finden. So hat z. B. in dem Wickensamen GORUP-BESANEZ ein durch Glycerin extrahirbares Ferment gefunden, welches sehr energisch Fibrin in Pepton und auch Stärke in Traubenzucker verwandelt und im lebenden Samen offenbar die Ursache der Bildung des in den Wickenkeimen auftretenden Leucin und Asparagin ist. (Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin. Jahrg. VII. Heft 16. 1874.)

2) GRIFFITH HUGHES, National history of Barbados. Book VII. S. 181.

3) BROWNE, Civ. and nat. hist. of Jamaica.

4) Transactions of the Wernerian Son. III.

5) SCHACHT, Madeira und Teneriffa.

schon dadurch, dass man es in die Caricablätter wickle, in einigen Stunden mürbe werden. Alle diese Angaben übertreiben aber offenbar bedeutend die verdauenden Fähigkeiten dieses Stoffes.

Ueber die verdauende Wirkung des Papayasaftes haben genauere Versuche angestellt Roy [1]), Wittmack [2]), Wurtz [3]), und unter meiner Leitung Stratievsky.

Roy fand dieselbe auf rohes Fleisch, geronnenes Eiweiss (Gluten) sehr stark, viel stärker als Magensaft, und ohne dass Säurezusatz nöthig ist; die verdauende Kraft bleibt dieselbe, auch wenn die Lösung beim langen Aufbewahren ammoniakalisch wird. Arowroot wurde dagegen von Papayasaft nicht angegriffen.

Wittmack machte mit dem Safte einer in Deutschland gewachsenen Pflanze gleichsinnige Versuche und bekam folgende Ergebnisse:

Ganz frisches Rindfleisch von einem frisch geschlachteten Ochsen wird in sehr mit Wasser verdünnte Papayasaftlösung gelegt und 5 Minuten lang gekocht. Schon unterhalb des Siedepunktes fiel das Fleisch in mehrere gröbere Bündel auseinander und am Schlusse des Versuchs war es in gröbere Fetzen zerfallen (halbflüssig, wie Roy von gehacktem Fleisch angegeben, wurde es nicht). Das zum Controlversuch in gewöhnlichem Wasser gekochte Stück Fleisch wurde während derselben Zeit zusehends immer härter. — Hart gekochtes Eiweiss löste sich sowohl in neutraler wie in saurer Lösung binnen eines Tages. — Ein Stück (50 g) frischen Ochsenfleisches wurde in ein Stück eines Blattes der Carica Papaya gewickelt und bei einer Temperatur von 15° C 24 Stunden lang aufbewahrt; ein zweites gleiches Stück wurde einfach in Papier gewickelt und in den gleichen Verhältnissen und gleichlang aufbewahrt. Es wurden sodann beide gleichzeitig in der Küche in gleicher Weise hergerichtet; bei Tische zeigte sich ersteres völlig mürbe, während das letztere noch ganz hart war. — Controlversuche mit Pepsin zeigten, was übrigens schon lange bekannt ist, dasselbe ohne Säurezusatz beim Kochen ganz unwirksam auf das Fleisch. Fernere Versuche zeigten Wittmack, dass auch der Papayasaft beim schnellen Kochen des Fleisches unwirksam wird, und seine Hauptwirkung bereits in den niederen Temperaturen vor dem Kochen entfaltet.

Milch wurde schon durch fast unwägbare Theilchen des eingetrokneten Milchsaftes (1 : 10000) bei ca. 35° C sofort und ohne Sauerwerden zum Gerinnen gebracht.

Ueber die verdauende Wirkung des Papaïns (des mit Bleiacetat gereinigten) stellte Wurtz folgende Versuche an:

1) 100 g feuchtes Fibrin wurde mit 500 g destillirtem Wasser ver-

1) Roy, De l'action dissolvante du suc de papaya sur la viande etc. Repertoire de pharmacie 1874.

2) l. c.

3) l. c.

setzt und hierzu 0,1 g Papaïn und einige Tropfen Blausäure gethan, Nach 36 Stunden wurde filtrirt und ein unlöslicher, unverdauter Rückstand erhalten, welcher getrocknet 2,5 g wog. Die verdaute Lösung wurde mit 500 g Alkohol versetzt und mit Salpetersäure gefällt und ergab einen reichlichen Niederschlag von Parapepton, dessen Trockengewicht 8,9 g betrug. Aus der alkoholischen Lösung erhielt man durch Verdunsten und Trocknen einen braunen 10,3 g schweren Rückstand. Nach Lösung des letzteren in Wasser war es nicht mehr möglich, mit Salpetersäure einen Niederschlag zu erzeugen; durch Verdampfung des Wassers erhielt man einen tief braun gefärbten Syrup, aus dem sich Krystalle absetzten. Durch mehrmalige Reinigung mittelst Wassers und Kohle wurden letztere entfärbt und weiss und bekamen eine Aehnlichkeit mit Leucin.

Es geht aus diesem Versuch hervor, dass Papaïn das Tausendfache seines Gewichtes von feuchtem Fibrin löst, und zwar es grösstentheils in ein Pepton umwandelt, das mit Salpetersäure nicht fällbar ist, und dass sich in Folge einer vollständigen Hydratation des Fibrins sogar eine kleine Menge eines stickstoffhaltigen krystallisirbaren Körpers bildet, ganz wie bei guter Pepsinverdauung.

2) In einem weiteren Versuche löste 0,05 g Papaïn sogar 100 g feuchtes Fibrin, also das 2000fache seines Gewichts.

3) Die Energie dieser verdauenden Wirkung legte den Gedanken nahe, dass dieses Ferment bei längerer Aufbewahrung auf sich selbst verdauend (in der Weise der Hydratation) wirken müsse, da es ja selbst ein eiweissartiger Körper ist. Der Versuch bestätigte diese Annahme. Wenn man in einem geschlossenen Röhrchen eine wässerige Papaïnlösung bei 50° mehrere Wochen lang aufbewahrt, trübt dieselbe sich etwas und enthält schliesslich einen stärker wasserstoffhaltigen und kohlenstoffärmeren Körper als das ursprüngliche Papaïn.

4) Die folgenden Versuche werfen vielleicht ein Licht auf die Art der Wirkung des Papaïns:

In eine wässerige Papaïnlösung (0,3 : 50,0 Wasser) werden 10 g Fibrin gebracht. Nach 20 Minuten wird die Flüssigkeit abgegossen und aus dem Fibrin ausgepresst und letzteres lange Zeit mit kaltem Wasser ausgewaschen. In die aus dem Fibrin ausgepresste Flüssigkeit wird eine weitere Portion Fibrin (15 g) gelegt und nach $^1/_2$ Stunde in ähnlicher Weise behandelt (ausgepresst und ausgewachsen) wie das erste Fibrin.

Die erste und die zweite Fibrionportion (die erste hatte sich durch die kurze Einwirkung bereits um 3 g, die zweite um 1 g vermindert) wurden sodann (bei 40°) mit reinem Wasser digerirt. Die eine wie die andere lösten sich auf; die zweite hinterliess jedoch einen 4 g schweren, unverdauten Rückstand.

In diesen beiden Versuchen hatten die Auswaschungen aus dem Fibrin sicherlich alles gelöste Ferment entfernt, und das ausgewaschene Fibrin konnte nur verdaut worden sein durch die Wirkung des an das Fibrin

gebundenen Ferments. Ferner übte das reine Wasser, welches das papaïnhaltige Fibrin aufgelöst hatte, auf ein neues, frisches papaïnfreies Fibrin dennoch wieder eine deutlich verdauende Wirkung aus. Es geht daraus des weiteren hervor, dass das an das Fibrin unlöslich gebundene Papaïn bei der Hydratation des Fibrins wieder frei wurde und wieder in das Wasser überging.

Diese immer von neuem wieder eintretende Wirkungsmöglichkeit findet sich auch bei rein chemischen Agentien, z. B. bei der Schwefelsäure, von der ganz kleine Mengen eine hydratirende Wirkung ausüben können in Folge der kurzdauernden Bildung von Verbindungen, die sich bilden und lösen ohne Unterlass.

Nach Wurtz nähert sich hinsichtlich seiner Wirkung auf Eiweiss das Papaïn dem Pancreasferment (dem Trypsin Kühne's), welches letztere ebenfalls eine eiweissartige Substanz zu sein scheint und sogar stärker verdauend wirkt als ersteres.

Die Schnelligkeit, in der sich Papaïnlösungen mit Bakterien anfüllen, hat Wurtz zur Untersuchung veranlasst, ob diese letzteren an der raschen Verflüssigung des Fibrins in der Papaïnlösung keinen Antheil haben. Es zeigte sich, dass dies nicht der Fall ist; auch bei Zusatz von Borsäure, Carbolsäure u. s. w., durch welche die Entwickelung der Bakterien ganz ausgeschlossen war, fand in gleich leichter Weise eine Verflüssigung des Fibrins durch Papaïn statt.

Eigene Versuche über die verdauenden Eigenschaften des Papayotins. Die von mir mit Stratievsky angestellten Verdauungsversuche gingen darauf aus, nach einer controlirenden Prüfung der oben mitgetheilten Versuche noch einige weitere offen gebliebene und praktisch wichtige Frage zu beantworten, namentlich die, ob die verdauende Kraft des Papayotins in der Wärme grösser sei als in der Kälte; ferner wie sich verschiedene thierische Gewebe und Eiweisskörper zu einander verhalten hinsichtlich ihrer Verdaubarkeit durch dasselbe, wie verschiedene Concentration der Papayotinlösung wirkt, und endlich, ob und wie stark Zusatz von Säure und Phenol das verdauende Vermögen des Papayotins abschwächt.

Es standen uns mehrere Papayotinpräparate zur Verfügung, aber von höchst verschiedener Verdauungskraft. Ein von Christy in London durch Herrn Apotheker Landauer in Würzburg bezogenes Präparat erwies sich bei eingehender Prüfung als das am stärksten verdauende; ein von Merk in Darmstadt bezogenes wirkte genau um die Hälfte schwächer, und ein von Gehe in Dresden bezogenes hatte fast gar keine Verdauungskraft [1]).

1) Das käufliche Papayotin, aus verschiedenen Quellen bezogen, erwies sich nicht nur als von verschiedener Wirksamkeit, das eine Mal ganz unwirksam, das andere Mal von geringer, ein drittes Mal von ganz vorzüg-

Wir machten daher die folgenden Versuche nur mit dem erstgenannten, aus London bezogenen Papayotinpräparat.

Bei dieser Verschiedenheit der Präparate ist es, wie ich hier wohl hervorheben darf, unbedingt nothwendig, jedesmal vor therapeutischer Benutzung die Verdauungskraft des zu benutzenden Präparats durch eigene Versuche festzustellen, um Irrthümer in Beurtheilung therapeutischer Ergebnisse zu vermeiden.

Ein Theil der gefundenen Thatsachen ist bereits publicirt [1]) und lautet:

1) Erwärmte concentrirte Papayotinlösungen wirken nicht rascher auflösend als kalte.

2) Frisches Muskelfleisch von 2 Stunden todten Kaninchen wird in 5-procentiger Papayotinlösung schon in $^1/_2$ Stunde weich und in Fäden ansziehbar und zerfällt bald ganz; Croupmembranen werden in derselben Lösung in 2 Stunden aufgelöst; Lungengewebe wird dagegen darin wenig verändert, nach mehreren Tagen sah es nur etwas blasser und geschrumpft aus. Die lebende Schleimhaut wird nicht im geringsten angegriffen.

3) Sehr schwache Lösungen wirken auch sehr wenig verdauungskräftig; bei $^1/_2$-proc. Lösungen ist die Verdauungskraft kaum noch nachweisbar.

Die von Stratievsky und mir angestellten Versuche werden durch die folgenden Tabellen am besten veranschaulicht. Dieselben ergaben, dass sowohl Zusatz von Salzsäure, wie von Phenol die verdauende Kraft des Papayotins zwar herabzusetzen, aber selbst bei 4-procentigem Zusatz nicht gänzlich aufzuheben vermögen.

Wirkung des Zusatzes von Acid. hydrochloricum auf die Papayotinverdauung des Fleisches.

1 g frisches Fleisch wurde in 2 g 5-procentiger wässeriger Papayotinlösung gelegt und verschiedene Mengen von Acidum hydrochloricum zu-

licher Verdauungskraft; sondern auch jedes einzelne Präparat scheint seine Eigenschaften und Kräfte mannigfach zu wechseln und endlich zu verlieren. Als ich in Jena die Versuche mit Papayotin durch Herrn Krysinski fortsetzen lassen wollte und zu diesem Behuf mir aus derselben Bezugsquelle (Landauer in Würzburg) das gleiche, in Würzburg schon von mir verwendete Präparat kommen liess, erwies sich dasselbe vollkommen unwirksam, ja conservirte das eingelegte Fleisch länger als destillirtes Wasser. Ja, dasselbe Präparat zeigte auch in wenigen Tagen ganz differente Reactionen; an einem Tage war es in 100 Theilen destillirten Wassers leicht und klar löslich, am darauffolgenden sogar in 1000 Theilen desselben Wassers nicht mehr klar löslich; beim Kochen des Filtrats blieb dasselbe das eine Mal klar und zeigte nur beim Erkalten leichte Trübung, das andere Mal wurde es beim Kochen schon milchig getrübt und gab nach 24 Stunden einen starken flockigen Niederschlag u. s. w.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 10.

gesetzt. 1 g des frischen Fleisches wog nach dem Trocknen nur noch 0,24 g, hatte also vorher einen Wassergehalt von 0,76 g.

Die Mischung stand 72 Stunden, ward dann filtrirt; der unverdaut gebliebene Rest wurde sodann getrocknet und gewogen.

Procentsatz des zugesetzten Acid. hydrochloricum.	0 %	1 %	1½ %	2 %	2½ %	3 %	4 %
Unverdaut gebliebenes Fleisch auf seinen Trockenrückstand berechnet	0,143	0,145	0,148	0,163	0,187	0,192	0,235
Menge des verdauten Fleisches auf trockene Substanz in Procenten berechnet . . .	41,4 %	40,1 %	39,34 %	33,27 %	23,36 %	21,31 %	4,1 %

Wirkung des Zusatzes von Carbolsäure auf die Papayotinverdauung des Fleisches.

1 g Fleisch wird in 2 g 5-procentiger wässeriger Papayotinlösung gelegt mit Zusatz von verschiedenen Mengen Carbolsäure. 1 g des feuchten Fleisches wog nach dem Trocknen noch 0,272 g.

Die Mischung stand 72 Stunden; nachdem filtrirt wurde der unverdaut gebliebene Rest getrocknet und gewogen.

Procentsatz der zugesetzten Carbolsäure.	0 %	1 %	1½ %	2 %	2½ %	3 %	4 %
Unverdautes Fleisch (getrockneter Rest)	0,107	0,164	0,161	0,188	0,215	0,204	0,237
Menge des verdauten Fleisches (getrockneter Rest)	60 %	37,5 %	40 %	30 %	20 %	20 %	12,5 %

Endlich habe ich auch ein Alkali zu einer 6-procentigen Papayotinlösung zugesetzt, und zwar 10 Tropfen Ammoniak zu 10 g der Lösung; das Fleisch wurde vollständig gelöst. Die Grenze, bei welchem Alkalizusatzgrade die Verdauungsfähigkeit des Papayotins aufhört, habe ich nicht bestimmt.

4. Physiologische Wirkungen im lebenden Thiere und am Menschen.

a) Bei Einverleibung in den Magen von Warmblütern.

Nach dem übereinstimmenden Zeugniss aller Reisenden, z. B. Barth's, Rohlfs', sind in allen Ländern, wo die Carica Papaya gedeiht, die Früchte derselben ein beliebtes und täglich gegessenes Nahrungsmittel und sind trotz ihres Papaïngehalts bei dieser Art der Einverleibung nicht im entferntesten schädlich.

Nach Roy [1]) bedienen sich die Hindus des Papayasaftes, um sich die

1) Roy, De l'action dissolvante du suc de Papaya sur la viande et les autres aliments azotés. Répert. de pharm. 1874.

Verdauung des Fleisches zu erleichtern; auch sollen die Katzen eine ungemeine Vorliebe für die Papayafrüchte haben.

Wittmack[1]) besass zwei Aeffchen, welche manche halbreife Frucht seiner Pflanze herunterholten und verspeisten, ohne jeden Schaden.

Dagegen giebt Kuntze[2]) an, die durch Selbstbestäubung erzeugten Früchte von Zwitterblüthen seien roh nicht geniessbar; erst wenn aus ihnen der der ganzen Pflanze eigene merkwürdige Saft (eben der Milchsaft) entfernt sei, würden sie zuweilen als fades Gemüse genôssen.

Ferner finde ich eine Angabe ohne Nennung des Autors, das Papaïn greife auch die lebende Magenwand an und verdaue sie, sobald es in zu grossen Mengen genommen werde.

Eigene Versuche. Es war daher bei dem Widerstreit der Angaben nothwendig, durch directe Versuche mit Sicherheit zu wissen, ob und wie das innerlich eingenommene Papayotin auf die Verdauung und das Allgemeinbefinden wirke. Es war ja denkbar, dass die Magensäure die verdauende Wirkung des Papayotins aufhebe oder doch sehr herabsetze. Umgekehrt war es auch möglich, dass bei Mangel der Magensäure in Folge einer Magenkrankheit wirklich auch die lebende Magenschleimhaut selbst verdaut werde. Ich hatte zwar bereits bei dem von mir veröffentlichten Croupfall die Ueberzeugung gewonnen, dass die Halsschleimhant des lebenden Geschöpfes nicht im geringsten durch das Papayotin angegriffen wird, auch bei häufigster und concentrirtester Anwendung. Doch glaubte ich nicht, das Recht zu haben, daraus auch für die Magenschleimhaut bindende Schlüsse zu ziehen, und gab deshalb gesunden und magenkranken (an Appetitlosigkeit leidenden) Thieren verhältnissmässig kolossale Mengen des Christy'schen Papayotins mit folgenden Ergebnissen:

Weder gesunde noch kranke Hunde, Katzen und Kaninchen zeigten nach dem Fressen grosser Papayotinmengen (2—5 g) abnorme Erscheinungen. Die gesunden Thiere blieben gesund, munter und besten Appetits. Und auch ein sehr kleines, schwächliches und abgemagertes Hündchen, das in Folge vieler anderer vorausgegangener Versuche und in Folge langer Gefangenschaft ganz appetitlos geworden war und die leckersten Fleischspeisen verschmähte, bekam auf die für seine Kleinheit enormen Gaben von mehrmals gereichten 2—5 g Christy'schen Papayotins nicht nur keine unangenehmen Folgen, sondern es bekam sogar einen wahren Heisshunger, indem es ungewöhnlich grosse Mengen Wurst verschluckte und dieselbe ebenso ausgezeichnet verdaute; die von dieser Massennahrung gelieferten Faeces waren hart und trocken.

Bei einer Anzahl von Thieren wurde einige Stunden nach der Verabreichung des Papayotins der Magen und die Speiseröhre geöffnet.

1) a. a. O.
2) Die Schutzmittel der Pflanzen. § 7.

Sämmtliche Schleimhäute dieser Theile zeigten keine Spur von Veränderung, geschweige von Selbstverdauung.

Wenn sich der menschliche Magen wie der dieser Thiere verhält, was ich bis jetzt allerdings noch nicht geprüft habe, so würde das Papayotin auch für den Menschen das vorzüglichste medicamentöse Verdauungsmittel bei mangelnder Magensäure werden müssen von allen, die wir bis jetzt in unserem Arzneischatz haben.

b) Bei unmittelbarer Einspritzung ins Blut.

Eigene Versuche. Ueber die Wirkungen unmittelbarer Einspritzung ins Blut lebender Thiere liegt bis jetzt noch kein einziger Versuch vor. Ich stellte deren daher eine grosse Zahl an, und zwar an Kaninchen, Hunden und Fröschen. Hierbei zeigte sich aber Papayotin als ein sehr starkes Gift, das Kaninchen und Hunde je nach Körpergrösse bei Gaben zwischen 0,05—0,1 g in 5 Minuten bis zu einer halben Stunde tödtet, und zwar ausnahmslos. Keines dieser Thiere, denen durch eine Fuss- oder Halsvene diese kleinen Gaben klar gelösten und mit allen Cautelen behandelten Papayotinfiltrats eingespritzt wurden, überlebte dieselben länger. Als Todesursache konnte zunächst nur Herzlähmung aufgefunden werden.

Wenn man während des eintretenden Todes, zu einer Zeit, wo in langen Zwischenpausen nur noch einzelne Athemzüge als einziges Zeichen des soeben erlöschenden Lebens ausgelöst werden, den Körper öffnet, zeigt sich das Herz entweder nur noch schwach undulatorisch bewegend, oder schon ganz gelähmt und auch auf örtlich applicirte Reize nicht mehr zuckend.

Bei den Sectionen der so getödteten Thiere zeigte sich das Gesammtblut in einigen Fällen missfarbig; das Blutserum war mehrmals geröthet; die Blutkörperchen erschienen bald blasser als gewöhnlich, viele nahmen Stechapfelform an; nie klebten die rothen Blutkörperchen geldrollenartig zusammen. Einmal war die Lunge stark ödematös, und in der Pleurahöhle war blutig gefärbte Flüssigkeit; im Herzen wenig Blut. Im übrigen Körper waren einigemale starke Röthung der Magenschleimhaut, Ecchymosen im Dickdarm und am Bauchfell zu finden; Darminhalt blutigschleimig; in den Nieren die Glomeruli als kleine blutrothe Pünktchen zu sehen. Wie weit diese Veränderungen direct auf das Papayotin zu beziehen sind, vermag ich nicht zu sagen.

Kaltblüter (Frösche), denen auf meinen Wunsch Herr Stratievsky Papayotin unmittelbar in die Bauchvene einspritzte, machten in decapitirtem Zustande schon nach 5 Minuten keine Reflexbewegungen mehr, wenn ihre Beine in der bekannten Weise in eine Säurelösung getaucht wurden. Die Herzcontractionen werden sogleich sehr schwach[1]; bei

1) Der rechte Vorhof, in den zuerst die Papayotinlösung von der Bauchvene aus gelangte, wurde bei mehreren Fröschen in kurzer Zeit ganz durch-

einigen Thieren traten klonische Krämpfe an allen Extremitäten in Folge von Reizung der motorischen Rückenmarkscentren auf; sie waren in dieser Zeit unfähig, sich vom Platze zu bewegen; Durchschneidung eines motorischen Nerven hob die Zuckungen in dem von demselben versorgten Muskelgebiet auf. Die Muskeln contrahirten sich auf directe faradische Reizung noch wenigstens eine Stunde.

c) Wirkung subcutaner Papayotineinspritzungen.

Sehr kleine Gaben (bis 0,005 g) haben subcutan keine nachweisbare Wirkung, weder örtlich noch allgemein. Gaben bis 0,03 g rufen zwar örtliche Erscheinungen hervor, doch können Thiere (Kaninchen, Katzen, Hunde) dieselben überleben.

Die örtlichen Erscheinungen nach Einspritzung verdünnter Papayotinlösungen unter die Haut sind je nach Gabengrösse und Concentration zwar verschieden stark, aber qualitativ gleich. Es entsteht in 24 Stunden an der Injectionsstelle unter der Cutis ein Zustand, der Aehnlichkeit mit einem Oedem hat, nämlich eine Verdauungserweichung der unter der Cutis gelegenen Theile, nicht dieser selbst, die sich aber nicht auf den Ort der Einspritzung beschränkt, sondern 3—6 cm nach allen Richtungen weiter reicht. Es scheint das Papayotin durch die Lymphgefässe weiter transportirt zu werden und dann deren Wandungen selbst wie auch die der benachbarten Gewebe zu verdauen. Durch kleinere Gaben wird die Ernährung der Cutis selbst nicht gestört; es fallen nur alle Haare am ganzen Wirkungsbezirk vollständig aus, so dass auch nicht mehr das kleinste Wollhärchen zu finden ist. Aber nach einigen Wochen, wenn die verdaute Flüssigkeit wieder resorbirt ist, kehrt die ganze Stelle zur Norm zurück, und auch die Haare wachsen wieder vollständig nach.

Solch guter Verlauf ist die Regel bei kleinen Gaben (0,05), wenn man sie vor Einspritzung mit desinficirenden Mengen Carbol- oder Borsäure gemischt oder durch öfteres Erhitzen sterilisirt und aseptisch eingespritzt hat.

Spritzt man dagegen ohne diese Vorsichtsmaassregeln (also nicht sterilisirt) das Papayotin unter die Haut, so tritt zwar noch Erweichung des subcutanen Gewebes ein, allein dieselbe wächst sich nach wenigen Tagen schon zu einem Eiterabscess aus.

Spritzt man grössere Mengen (0,1—1,0 g) mit einem Antisepticum gemischt ein, dann tritt Erweichung ohne Eiterbildung ein. Allein auch die Cutis selbst wird ergriffen, und, indem offenbar die zuleitenden und ernährenden Blutgefässe verdaut werden, verliert das der Verdauung zwar widerstehende obere Cutisgewebe seine Ernährungsmöglichkeit; unter Aus-

sichtig. Wenn die Herzbewegungen nur noch ganz schwach, fast erloschen waren, konnte durch Atropinaufträufelung eine (allerdings nicht besonders starke) Wiederbelebung erzielt werden.

fallen der Haare schrumpft dasselbe, wird schwarz und verfällt der trockenen Mumification. Allgemeine Wirkungen treten dabei auch auf, aber nur als Folge der Hautzerstörung, nicht des Papayotins, das offenbar bei subcutaner Einspritzung nicht oder nur in Spuren in den allgemeinen Kreislauf gelangt. Wir haben in dieser Weise bei Kaninchen die Hälfte ihrer Hautoberfläche verdaut und mumificirt und dieselben doch Wochen lang am Leben erhalten. Schliesslich allerdings gingen sie marastisch zu Grunde.

I. Versuchsreihe. (Subcutane Einspritzung.)

Einem kräftigen Kaninchen wurden drei Spritzen des Filtrats einer Papayotinlösung (3,0 : 50,0) subcutan an verschiedenen Stellen injicirt. Nach einem Zeitraum von ungefähr 2 Stunden sank die Körpertemperatur um 1—1,5 ° und blieb auch mehrere Tage herabgesetzt. Die Einstichstelle verhielt sich am ersten Tage vollständig reactionslos; am folgenden Tage trat Röthung und Schwellung ein, und diese zog sich allmählich im Unterhautzellgewebe weiter, ohne dass die Cutis dabei mitergriffen wurde. Trotz dieses Entzündungsprocesses blieb die Temperatur eine herabgesetzte. Der Appetit des Thieres war gut; Symptome, die auf ein schweres Ergriffensein des Organismus hätten schliessen lassen, waren nicht vorhanden. Einige Tage später trat in der Umgebung der Injectionsstelle Fluctuation ein. Nach der Incision entleerte sich ein grüngelblicher, geruchloser Eiter, in dem sich jedoch zahlreiche Mikrokokken und Bakterien zeigten.

Interessant war das Verhalten der Cutis. Diese vertrocknete an den Stellen, wo sie dem Knochen dicht anliegt, und sah ganz aus wie von trockenem Brand ergriffen; sie war zusammengeschrumpft und rief hierdurch z. B. an den Gelenken Contracturstellungen hervor. An den Stellen, unter welchen kräftigere Muskeln lagen, hob sich die Cutis ab, ohne zu schrumpfen, und liess unter sich in der Gegend des Unterhautzellgewebes eine weiche, wie flüssige Masse durchfühlen. Die Haare fielen sämmtlich aus, sogar die feinsten Lanugohärchen. Das Aussehen der Haut war ganz wie das von ungegerbtem Fell; sie wurde aber weiter ernährt, und nach einiger Zeit kam der Haarboden auch wieder zum Vorschein, obgleich der Erweichungsprocess im Unterhautzellgewebe noch weiter um sich griff.

Das Thier lebte volle 4 Wochen, obwohl der Zerstörungsprocess fast das ganze subcutane Gewebe verzehrt hatte; es starb schliesslich an Schwäche und Abmagerung, obschon sein Appetit stets ein recht guter war.

Die Section ergab ein vollständiges Intactsein sämmtlicher innerer Organe; der Magen war mit Nahrung gefüllt, die Blase voll Harn.

Die Haut liess sich fast am ganzen Körper herunterziehen; fest angeklebt war sie auf dem Knochen am Kopfe, an den Processus spinosi der Wirbelsäule und den Enden der Extremitäten. Das Unterhautzellgewebe war missfarbig und im höchsten Grade übelriechend.

Zu bemerken ist, dass die an den Einstichstellen eintretenden Vereiterungen von uns nicht behandelt wurden, sondern dass der ganze Verlauf ohne therapeutische Eingriffe beobachtet ist.

Einem K a n i n c h e n werden fünf Spritzen einer Papayotinlösung (0,5 : 40,0) subcutan eingespritzt, und zwar zwei unter die Rückenhaut, drei unter die Bauchhaut. Nach 18 Stunden wird das Thier todt vorgefunden. Bei der Section zeigte sich die Haut weich und zerfliesslich, die Haare fallen aus bei einfachem Darüberstreichen. Das Unterhautzellgewebe ist

grünlich verfärbt, faul und von starkem Fäulnissgeruch und wimmelt von grossen Stäbchenbakterien.

Eine schwarze Katze bekommt nach subcutaner Papayotineinspritzung heftige Schmerzen an der Einstichstelle; dieselbe ist stark geröthet, die Haare gehen auf weithin leicht aus.

Bei noch 10 weiteren Versuchen subcutaner Papayotineinspritzung bei Kaninchen zeigten sich stets folgende Wirkungen:

Der Appetit war längere Zeit, vielleicht in Folge der Schmerzen, herabgesetzt. Athmung und Herzthätigkeit blieben ohne Veränderung. Die im Mastdarm gemessene Temperatur sank immer schon wenige Stunden nach Einspritzung von 1—1,5 ° C und blieb tagelang erniedrigt. Bei kleineren Gaben (0,02—0,03 g) Papayotins, bei Zumischung von 2-proc. Carbolsäure und guter Pflege kamen die Thiere mit dem Leben davon; die Wunden der verdauten Haut trockneten aus und heilten. Bei grösseren Gaben gingen alle Thiere dieser Versuchsreihe zu Grunde. Injectionen kleiner Gaben an vielen Stellen haben eine heftigere Wirkung als die grösseren Gaben an nur einer Stelle.

II. Versuchsreihe. (Subcutane Einspritzung.)

Da der Verdauungsprocess des Unterhautzellgewebes mit einer Intensität aufgetreten war, wie wir sie nicht erwartet hatten, so versuchten wir es jetzt mit schwächeren Gaben, z. B. mit einer halben Spritze derselben Lösung bei Kaninchen. Es traten in Bezug auf das Ausfallen der Haare zwar dieselben Erscheinungen ein, sonst aber blieb das Thier munter; es zeigte Temperaturherabsetzung, aber es trat weder Oedem noch Eiterung in der Umgebung der Injectionsstelle auf.

III. Versuchsreihe. (Subcutane Einspritzung.)

Ein junger Hund erhielt unter dem Bauche an einer wenig behaarten Stelle zwei Injectionen von 0,05 Papayotin in 2,0 Aq. mit 2,0 einer 4-proc. Carbollösung.

Am ersten Tage trat keine Reaction ein. Nach einigen Tagen trat aber auch nach dieser kleinen Gabe Schwellung ein; dieselbe blieb jedoch circumscript, war aber doch von Taubeneigrösse und entleerte einen blutig gefärbten Eiter von alkalischer Reaction. Dieser Process kam aber bald zum Stillstand; der Hund war nach ca. 8 Tagen so weit hergestellt, dass an ihm ein neuer Versuch angestellt wurde. Es wurde ihm eine Papayotinlösung von 0,3 : 30,0 in eine grosse Wunde der Glutaeen eingepinselt. Am folgenden Tage waren die Ränder der Wunde gegen das Muskelfleisch zu scharf abgegrenzt; es hatten sich Krusten gebildet, die aussahen, als wären sie nach Aetzungen entstanden. Als nach einigen Tagen die Borken entfernt wurden, um zu sehen, welches das makroskopische Verhalten der Muskelfasern sei, fanden sich dieselben weiss verfärbt, sie grenzten sich scharf gegen die unbeeinflusst gebliebenen ab.

Es wurden noch mehrere Versuche in dieser Richtung angestellt, dieselben ergaben in jeder Hinsicht ein durchaus ähnliches Verhalten.

Bei allen Thieren war zu constatiren, dass nach einem Verlauf von 1—2 Stunden die Temperatur um 1—2 ° herabgesetzt war, und dass diese Herabsetzung mehrere Tage andauerte. Ebenso fielen bei allen die Haare vollständig aus. War die injicirte Papayotinmenge eine nicht zu grosse, so trat eine gutartige Eiterung ein.

Auf Puls und Respiration schienen Papayotingaben keinen Einfluss zu haben.

Gaben von 0,02—0,03 reinen Papayotins waren für Kaninchen in Folge der eintretenden Eiterung schon tödtlich; Hunde und Katzen vertragen relativ mehr, da sie gegen Eiterungsprocesse überhaupt widerstandsfähiger sind als Kaninchen.

Bei einem Hunde bewirkten z. B. 0,05, unter die Bauchdecken injicirt, keine phlegmonösen Erscheinungen.

Auch an Kaltblütern wurden einige Versuche angestellt. Ein Frosch erhielt z. B. zwei Tage hinter einander 0,01 Papayotin injicirt. Es traten nach diesen Gaben gar keine Erscheinungen auf.

5. Einwirkung des Papayotins auf die Entwicklung niederster Organismen in- und ausserhalb des Körpers, sowie auf Fäulnissprocesse.

1) Wenn man Fleisch oder andere Eiweisskörper in einer frisch bereiteten Papayotinlösung verdaut, tritt immer sehr rasche Fäulniss, intensiver Fäulnissgeruch und ungemein massenhafte Bakterienentwickelung auf. Bei Sterilisirung durch häufiges Erwärmen auf 65° oder durch Zusatz antiseptischer Substanzen und Abschluss von Luft geht die Verdauung in schwächerem Grade und ohne Fäulniss vor sich.

Thiere, die man durch intravenöse Papayotineinspritzung tödtet, faulen weit rascher wie durch Strangulation getödtete Controlethiere; im Herzblut der ersteren wimmelt es von Bakterien, in dem der letzteren sind nur vereinzelte zu finden.

2) Ich habe bereits [1]) mitgetheilt, dass sich auch schon während des Lebens in dem Herzblut von Kaninchen, denen frisch bereitete Papayotinlösung eingespritzt worden ist, eine grosse Menge von Mikrokokken finden.

Zuerst wurden erst einige Blutstropfen aus dem gesunden Körper genommen und vollständige Abwesenheit niedrigster bewegungsfähiger Organismen constatirt. Hierauf wurden kleine Papayotinmengen (0,05 bis 0,1 g) in frisch bereiteten Lösungen in eine Vene gespritzt. Während des in nicht langer Zeit beginnenden Todeskampfes wurde dem schnell freigelegten Herzen wieder Blut entnommen. In diesem zeigte sich stets, auch wenn der Tod bereits 50 Minuten nach der Injection begonnen hatte, eine ungemein grosse Zahl von kugel- und bisquitförmigen Bakterien, die sich sehr lebhaft bewegten, durch Anilinfarben intensiv gefärbt wurden und zweifelsohne wirkliche Bakterien waren.

Mittlerweile hat auch Stratievsky in meinem Institut an Fischen, denen er sterilisirte Papayotinlösungen in die Bauchvene einspritzte, dieselbe Beobachtung gemacht.

1) Rossbach, Ueber die Vermehrung der Bakterien im Blute lebender Thiere nach Einverleibung eines chemischen organismenfreien Ferments. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. No. 5.

6. Therapeutische Anwendung des Papayotins.

Dieselbe hat nach den vorausgeschickten physiologischen Untersuchungen folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen: 1) dass Papayotin, innerlich genommen, vollständig unschädlich ist und nur nützliche Wirkungen hat; 2) dass bei subcutaner Verwendung immer nur eine sterilisirte Lösung und diese nur immer in sehr kleinen Gaben verwendet werden darf; 3) dass bei Einspritzung ins Blut das Papayotin als ein starkes Gift lähmend auf Herz und Nervensystem einwirkt.

Der letztere Gesichtspunkt kann von einer therapeutischen Verwendung nicht abhalten, da den meisten Arznei- und sogar Nahrungsmitteln eine ebenfalls giftige Wirkung zukommt, wenn sie unmittelbar in die Blutbahn gespritzt werden.

Bei folgenden Krankheitszuständen ist Papayotin bis jetzt empfohlen worden:

a) Gegen verschiedene Hautausschläge (Griffith Hughes) und gegen Sommersprossen (Descourtily)[1]. Ich selbst habe darüber keine eigenen Erfahrungen.

b) Zur Auflösung von Krebsknoten in der Haut. Bouchut hat bereits Injectionen in Drüsengeschwülste der Halsgegend gemacht. Drei Tage nach diesen sehr schmerzhaften, von heftigem Fieber gefolgten Injectionen waren die Drüsen erweicht und in Abscesse verwandelt, welche entleert werden konnten. In 3 Fällen von Brustdrüsencarcinom und 1 Falle von Krebs der Leistendrüsen auf der Abtheilung von Péan im Hospital St. Louis, welche mit Injectionen von Papaïn behandelt wurden, wurde Erweichung und Verdauung der harten Geschwülste herbeigeführt. Hier möchte die Exstirpation immer besser und sicherer wirken, und nur, wo aus irgend einem Grunde die Exstirpation contraindicirt ist, dürfte die wöchentlich mehrmals vorzunehmende Einspritzung kleiner sterilisirter Papayotinmengen in das Geschwulstgewebe empfohlen werden. Doch sind auch hierfür die nöthigen Erfahrungen erst zu machen.

c) Zur Behandlung von diphtheritischen und zur Auflösung von Croupmembranen (Rossbach[2]).

Die günstigen Wirkungen des Papayotins auf Diphtheritis und Croup sind mir seit meiner ersten Veröffentlichung durch die Zuschrift so vieler Collegen bestätigt worden, dass ich in der That in seiner Einführung einen therapeutischen Fortschritt erblicken zu dürfen glaube. Namentlich kommen Kohts und Asch[3]) nach vorsichtiger Ausschliessung aller Möglichkeiten aus der sorgfältigen Beobachtung von 53 mit Papayotin behan-

1) Flore médicale des Antilles. Bd. I.

2) Rossbach, Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 10.

3) O. Kohts und J. Asch, Zeitschr. für klin. Med. Bd. V. H. 4.

delten Diphtheritisfällen zu dem Ergebnisse, dass die dabei erhaltenen besseren Erfolge zum grössten Theil diesem Mittel zuzuschreiben seien. Vielleicht wären ihre Erfolge auch bei der infiltrirten Form der Diphtheritis bessere gewesen, wenn sie ein stärkeres Präparat angewendet hätten. Das von ihnen benutzte, von GEHE in Dresden bezogene Präparat enthält (nach einer an mich gelangten Mittheilung des Herrn Dr. MICHAELIS) nur 25 Proc. reinen Papayotins und 75 Proc. Milchzucker und Amylum.

Die in jüngster Zeit in den Verhandlungen des Vereins für innere Medicin [1]) stattgehabte Discussion über vorliegenden Gegenstand, laut deren die Einen (CRONER, FLATOW, FRAENTZEL, LEYDEN) mehr oder weniger günstige, Andere (BERKHOLTZ) keine günstigen Ergebnisse hatten, lässt sich mit Sicherheit auf die Anwendung eines schlechten, unwirksamen Präparates bei Letzterem zurückführen, da er selbst angiebt, dass selbst nach 4-tägiger Anwendung die diphtheritischen Membranen sich nicht gelöst hätten. Wirksames Papayotin verdaut aber mit Sicherheit in der von mir angegebenen Zeit die Membranen. Die auflösende und verdauende Kraft des guten Papayotins kann überhaupt nicht mehr verneint werden. Es kann höchstens noch eine Discussion über die Frage stattfinden, ob die Diphtheritis und der Croup durch Auflösung der Membranen in günstigem Sinne beeinflusst wird, oder ob es für den Verlauf und die Mortalitätsziffer dieser Krankheiten gleich ist, wenn die Membranen bleiben oder durch Papayotin rasch entfernt werden.

Es dürfte daher für die zukünftige Anwendung immer nur ein sehr wirksames, reines Präparat, vielleicht das Papayotinum crystallisatum purum (nach immer vorausgegangener Prüfung auf seine Verdauungskraft) [2]), und zwar in möglichst concentrirter gesättigter Lösung und, wie ich bereits in meiner ersten Veröffentlichung gerathen, namentlich in den schweren Croupfällen alle 5 Minuten mittelst Einpinselns und Einflössens durch Nase und Mund, fortwährend mit den Membranen in Contact zu bringen und nicht etwa nur in 1- oder 2-stündlichen Pausen zu verabreichen sein. Die gänzliche Unschädlichkeit des Mittels bei innerer Medication, ja dessen Nützlichkeit auf Magenverdauung steht ja nach meinen neuerlichen oben mitgetheilten Versuchen fest. Wenn von dem schlechten Präparate das Gramm nur 1 Mark, von dem krystallisirten dagegen 5 Mark kostet, so ist ja doch im Grunde genommen das bessere auch das billigere.

d) Zur Unterstützung der Fleischverdauung im lebenden Magen und Darm bei Dyspepsien und anderen Krankheiten der Verdauungswege wurde Papayotin bereits in Frankreich in Anwendung gezogen. Dr. ALBRECHT

1) Sitzung vom Montag den 21. Mai 1883. Deutsche med. Wochenschr. 1883. No. 22. S. 327.

2) Ich habe dies namentlich auch auf dem zweiten Wiesbadener medicinischen Congress hervorgehoben. Ich weiss nicht, wie EWALD dazu kommt, daraus die Folgerung zu ziehen, ich hätte mich ziemlich schwankend darüber ausgesprochen.

von Naumburg wendete mit Erfolg Papayotinsyrup an in Fällen dyspeptischer und katarrhalisch-gastrischer Erscheinungen und Unterleibsbeschwerden bei kleinen Kindern. Sowohl Erbrechen, als schlechte Verdauung sollen sehr schnell durch den Gebrauch kleiner Mengen gehoben werden. Ich glaube, namentlich dann, wenn die normalen Verdauungssäfte fehlen, das Papayotin empfehlen zu dürfen, und zwar sowohl zur Einführung in den Magen, wie bei ernährenden Klystieren in den Darm.

e) Vielleicht ist Papayotin noch bei manchen Magencarcinomen im Stande, dieselben zu verdauen. Mir selbst fehlten hierfür noch die entsprechenden Fälle.

f) Von Descourtily und Tussac [1]) wird auch angegeben, dass der Saft tödtend auf Eingeweidewürmer wirke.

Meine eigenen Erfahrungen über die therapeutische Verwendung des Papayotins bei den letzteren Zuständen sind noch zu gering, als dass ich über dessen diesbezüglichen Werth ein endgültiges Urtheil auszusprechen mir erlauben möchte.

1) Flore médicale des Antilles. Bd. III.

Jena 1884. (Abdr. aus der Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VI.)

XX.

Ueber die Wirkung des Papayotin auf Diphtheritis, Croup und Croupmembranen.

Eine Entgegnung.

Von

M. J. Rossbach.

In Bd. XXXVI, S. 73 des deutschen Archivs für klin. Medicin hat L. Stumpf auf ganz irrigen Vordersätzen ein abfallendes Urtheil über die Wirkung des Papayotin auf diphtheritische Membranen und Zustände abgegeben, das eine entschiedene Widerlegung nöthig macht.

1. In meiner ersten diesbezüglichen Publication im Jahre 1881 [1]) habe ich ausdrücklich angegeben, dass ich ein ziemlich grosses Stück einer ausgehusteten Croupmembran in eine concentrirte Papayotinlösung (0,1 : 2,0) gebracht habe und dass dieselbe schon nach 1 Stunde in lauter feinste Partikelchen zerfallen war und sich nur noch wie eine leichte grauweisse Wolke am Boden des Uhrgläschens zeigte; dass nach 6 Stunden auch diese vollständig gelöst war, und dass man sodann selbst mit dem Mikroskop keine Spur von körperlichen Elementen in der klaren Lösung finden konnte. Diese Beobachtungen wurden bestätigt von Finkler, Kohts und vielen anderen.

Herr Stumpf hat ebenfalls einige abgelöste Beläge in eine Papayotinlösung (1 : 15) gelegt, dieselben aber erst in einem Zeitraum von 27 bis 39 Stunden aufgelöst gefunden.

Die einfachste Logik hätte Herrn Stumpf auf den Gedanken bringen müssen, dass aus seinem Befund nur hervorgehe, sein Papayotinpräparat

1) Papayotin, ein gutes Lösungsmittel für diphtherische und croupöse Membranen. Berliner klin. Wochenschrift 1881, Nr. 10.

sei kein gutes, jedenfalls ein viel schlechteres, als das von mir verwendete, dass er infolge dessen nicht von seinen Befunden auf die Richtigkeit oder Unrichtigkeit meiner Mittheilungen einen Rückschluss machen dürfte. Wenn ich finde, dass, um 1 Tasse Kaffee zu süssen, 2 Stück Zucker nöthig sind, Herr STUMPF aber zu demselben Behuf 4 Stück Zucker braucht, dann ist eben sein Zucker viel weniger zuckerhaltig als der meine; aber ich habe nicht Unrecht mit meiner Behauptung, nur 2 Stück Zucker gebraucht zu haben. Ganz so verhält es sich mit Papayotin.

Ich habe in einer zweiten Publication im Jahre 1884 ausdrücklich angegeben, dass es gegenwärtig sehr viele schlechte und gefälschte Papayotinpräparate gebe; dass ich ein Präparat erhalten hätte, welches Fleisch nicht nur nicht verdaue, sondern sogar conservire. Es sei deshalb „unbedingt nothwendig, jedesmal vor therapeutischer Benutzung die Verdauungskraft des zu benutzenden Präparates durch eigene Versuche festzustellen, um Irrthümer in Beurtheilung therapeutischer Ergebnisse zu vermeiden“. Es sei dies um so mehr nothwendig, weil sogar ein und dasselbe Präparat rasche Aenderung in seinem verdauenden Verhalten erleiden könne durch Selbstverdauung. Es müsse frisches Muskelfleisch von 2 Stunden todten Kaninchen in 5 proc. Papayotinlösung schon in $^1/_2$ Stunde weich und in Fäden ausziehbar sein und bald ganz zerfallen u. s. w.

Aber Herr STUMPF schenkt sich die Mühe, solche Prüfungen vorzunehmen und macht den allgemeinen Schluss, das Papayotin überhaupt sei also kein wirksames Mittel gegen Croup.

2. Ich gebe bereits in meiner ersten Mittheilung wörtlich den Rath, „alle 5 Minuten das Mittel in gesättigter Lösung zum Theil mittelst Einpinselns, zum Theil durch einfaches Einflössen einiger Tropfen auf die Zunge und in die Nase (nicht allein bei Nasendiphtherie) fortwährend mit den Membranen in Contact zu bringen. Wenn Kinder noch zu jung sind, pinsele ich überhaupt nicht, sondern lasse sie fortwährend an einem mit verzuckerter Papayotinlösung fortwährend benetzten Tuchläppchen schmullen und saugen, was sie sehr gern thun, oder ich lasse dasselbe zerstäubt einathmen. Da das Papayotin ganz ungefährlich ist, im Gegentheil nur die Verdauung befördert, so kann man beliebig grosse Mengen Papayotin anwenden lassen, ohne selbst nur eine Hand anzulegen. Grosse und gescheidte Kinder lasse ich natürlich lieber pinseln.

Her STUMPF gibt eine geradezu schreckliche Schilderung, wie sich das Kind bei meinem Verfahren verhalten müsse; in der Privatpraxis könne man es gar nicht durchführen; das Kind müsse immer in den Händen des Arztes sein, der demselben mit Recht bald zum unerträglichen Quälgeist werden müsse u. s. w.

Und nun vergleiche man mein einfaches Verfahren, das die Kinder

ohne jede Beihülfe selbst ausführen können, wenn man ihnen nur einen sogenannten „Schmoller" oder ein Stück Leinwand, die mit schwach versüsster Papayotinlösung getränkt sind, in den Mund gibt!

Herr Stumpf empfiehlt einen permanenten Dampfspray. Was hätte ihn abgehalten, eine Papayotinlösung in dieser Weise einathmen zu lassen?

3. Bei meinem Verfahren und bei Anwendung des besten Papayotinpräparates sind, wie ich jetzt oft genug zu prüfen Gelegenheit hatte, beim kranken Menschen die Croupmembranen in längstens 3, meistens schon in 2 Stunden verschwunden. Die verdauenden Wirkungen des fortwährend frisch eingebrachten Papayotins sind viel intensiver als da, wo man ein Stück Croupmembran in ein Reagensgläschen mit Papayotinlösung bringt. In letzterem Falle ist, wenn man die Lösung ruhig stehen lässt, die Membran immer mit denselben sich allmählich verringernden Mengen Papayotins umgeben; im Mund und Hals kommt fortwährend frisches verdauungskräftiges Papayotin in Berührung mit den Membranen, die auch davon aufsaugen und zurückhalten. Die Croupmembran im Halse wird daher ähnlich schnell verdaut wie die im Reagensglas befindliche, durch Schütteln stets mit immer neuen Papayotinmengen in Berührung gebrachte.

Herr Stumpf in seinen am Studirtisch gemachten Betrachtungen dagegen ruft aus: „Aber wie kann man die Bedingungen, wie wir sie durch Einlegen der Membranen in Papayotinlösung schaffen, im Pharynx erreichen? Dann dürfte das Kind nicht gurgeln, nicht inhaliren, nicht essen, nicht trinken, weil bei jeder dieser Actionen das aufgepinselte Papayotin unfehlbar aus dem Munde entfernt werden würde." Herr Stumpf ist offenbar Gespensterseher; schon sieht er solche Kinder verhungert und verdurstet, — eben weil er nicht weiss, dass die ganze Procedur in wenigen Stunden abgelaufen und die Membranen auch ohne Gurgeln und Inhaliren verschwunden sind.

Es geht aus dem Gesagten hervor, dass Herr Stumpf meine Veröffentlichungen gar nicht oder nur ganz öberflächlich gelesen hat und mir daher Angaben unterschiebt, die ich gar nicht gemacht habe; daher Cautelen nicht beachtet, auf die ich ausdrücklich (gesperrt gedruckt) die Aufmerksamkeit gelenkt hatte. Des Weiteren hat Herr Stumpf offenbar ein schlechtes, verdauungsunkräftiges Präparat angewendet und endlich nur wenige Versuche gemacht (er wandte es „mehrmals" an). Nichts desto weniger getraut er sich aus solchen durchaus untauglichen Grundlagen sich nicht nur privatim ein Urtheil zu bilden, sondern dies auch zu veröffentlichen!

Nach meinen Veröffentlichungen haben Beobachter wie Kohts und Asch [1]) in Strassburg in ausführlichen und sorgfältig geprüften Arbeiten,

1) Frerich's und Leyden's Zeitschrift für klin. Med. Bd. VI.

ferner Croner, Flatow, Fräntzel, Leyden [1]) ebenfalls mehr oder weniger günstige Ergebnisse von der Papayotinbehandlung publicirt. Ich habe auf Grund jahrelanger Beobachtungen sodann den Satz [2]) aufstellen können: „Die auflösende und verdauende Kraft des guten Papayotins kann überhaupt nicht mehr verneint werden. Es kann höchstens noch eine Discussion über die Frage stattfinden, ob die Diphtheritis und der Croup durch Auflösung der Membranen in günstigem Sinne beeinflusst werden, oder ob es für den Verlauf und die Mortalitätsziffer dieser Krankheiten gleich ist, wenn die Membranen bleiben, oder durch Papayotin rasch entfernt werden.

Aber auch in dieser Beziehung liegen bereits positive Mittheilungen vor. Finkler sagt in einer Mittheilung [3]), in der er die rasch lösenden und verdauenden Eigenschaften des Papayotins bestätigt, wörtlich: „Eine werkwürdige Thatsache ist, dass nach der Ablösung der Membran manchmal schon nach wenigen Stunden Temperaturen von 40 und 41 ^{0} heruntergegangen waren bis zur Norm.“ Dasselbe habe ich und mein Assistent Dr. Götze zu beobachten Gelegenheit gehabt [4]), so dass man mit Fug und Recht jetzt den Satz auf Grund vielfältiger positiver Ergebnisse aufstellen kann: „Papayotin ist zwar, wie ich schon in meiner ersten Publication ausdrücklich hervorhob, kein Specificum gegen Diphtheritis und Croup, kann somit nicht alle Fälle von Diphtheritis, namentlich nicht diejenigen heilen, bei denen sie bereits längere Zeit gedauert und das Herz geschwächt hat und dasselbe bereits lähmen will [4]), aber es ist das beste Mittel zur Lösung der Croup- und diphtheritischen Membranen, das wir bis jetzt besitzen, macht daher, rechtzeitig angewendet, oft die Tracheotomie überflüssig, setzt die Mortalität sehr herab, indem es offenbar mit Entfernung der Membranen die fortwährend von diesen ausgehende Neu-Infection und die damit zusammenhängende Unterhaltung des Fiebers aufhebt und beseitigt.“

Das Einzige, was gegenwärtig gegen die Anwendung des Papayotins gesagt werden muss, ist, dass dasselbe in vielfach schlechtester Qualität im Handel vorkommt, dass auch die guten Qualitäten noch nicht so dauerhaft gearbeitet sind, um ihre guten verdauenden Eigenschaften längere Zeit halten zu können, und dass die Präparate enorm kostspielig sind. Gehe & Co. führt, wie ich mich selbst überzeugen konnte, ein ziemlich gut-

1) Verhandlungen des Vereins für innere Medicin in Berlin vom 21. Mai 1883. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 22. S. 327.

2) In der citirten zweiten Arbeit.

3) Verhandlungen des 3. Congresses für innere Medicin in Berlin. April 1884. Wiesbaden bei Bergmann. 1884. S. 197.

4) An demselben Orte. S. 198.

wirkendes reines Präparat, daneben aber ein gänzlich unwirksames, welches 75 Proc. Milchzucker und nur 25 Proc. Papayotin enthält. Letzteres aber, das unwirksame Präparat, wird nach freundlicher brieflicher Mittheilung des Herrn GEHE viel stärker von den Apothekern verlangt als das wirksame, trotzdem dass von GEHE selbst in seinen halbjährigen Handelsberichten auf den Unterschied in der Wirkung beider Präparate hingewiesen wird; „ein grosser Theil des Publicums richte sich eben bei der Auswahl der Medicamente nur nach der Billigkeit derselben und nehme vielfach nicht genügende Kenntniss von der Wirksamkeit, welche die Präparate gegebenen Falles haben sollen".

Jena, December 1884.

XXI.
Ueber schwarze Zunge (Nigrities linguae).

Von

M. J. Rossbach.

(Vortrag, gehalten in der medic. Gesellschaft zu Jena am 27. Januar 1887).

Meine Herren! Diese Affection ist eine äusserst seltene, so dass ich sie unter mindestens 15000 Zungen, die ich im Verlaufe von 20 Jahren angesehen, nur dreimal zu sehen bekam.

Auch sind bis jetzt von anderer Seite nur äusserst wenige Fälle beobachtet und publicirt worden: 2 Fälle von RAYNAUD [1]) in der Pariser Krankenhaus-Gesellschaft, 1 Fall von DESSOIS [2]) und 1 Fall von STOCKER [3]).

Es sind die Meinungen über die Natur und Ursachen dieser Affection noch sehr getheilt. HUTCHINSON [4]) hält die grössere, vielleicht die ganze Zahl der veröffentlichten Fälle für absichtliche Irreführungen; vielleicht sei der eine oder der andere Fall Folge einer zufälligen durch Ingesta bedingten Färbung. Auch BUTLIN [5]) meint, es solle jeder Fall so lange mit einem gewissen Grad von Misstrauen beobachtet werden, bis der sichere Beweis für die Entstehung aus einem krankhaften Process, im Gegensatz zu einer Vortäuschung, erbracht ist; mit besonderem Misstrauen sollten junge und hysterische Mädchen beobachtet werden.

RAYNAUD [6]) glaubt, dass eine parasitäre Ursache vorliege. Er unterscheidet zwei Elemente der Krankheit: eine Hypertrophie des Epitheliums

1) Gaz. hebd. 1886. April. S. 221. — Wiener medic. Wochenschr. 1869. Nr. 93.

2) Gazette des hôpitaux 1879. No. 28. — Allgem. medic. Centralzeitg. 1880. Nr. 3.

3) Path. Trans. 1884. Bd. 35. S. 157.

4) Med. Press and Circ. 1883. Bd. 2.

5) Krankheiten der Zunge, übersetzt von BEREGSZASZY, Wien 1887.

6) a. a. O.

der Zungenpapillen und gesät auf diese haarförmigen Verlängerungen einen bis dahin nicht beschriebenen Pflanzenparasiten. „Es fanden sich Bakterien, Vibrionen und Fäden von Leptothrix buccalis. Am allerwichtigsten aber sei gewesen die Anwesenheit von freien oder den Epithelialzellen adhärirenden Sporen, die stellenweise in beträchtlichen Häufchen zusammenlagen, stellenweise rosenkranzförmig aneinandergereiht waren. Diese in Aether unlöslichen Sporen waren rund oder oval, 30 — 50 mm gross und stark lichtbrechend. Unter günstige Entwicklungs-Verhältnisse gebracht, schienen diese Sporen durch Theilung sich zu vermehren. Dieser Pflanzenparasit schien grosse Aehnlichkeit mit dem Trichophyton der Mentagra des Herpes circinatus u. s. w. zu haben, und die Frage liege nahe, ob sich dieser Parasit nicht auch auf einer abnorm verwandelten Zungenmucosa entwickeln könne. Um einen gewöhnlichen Soorpilz habe es sich sicher nicht gehandelt. Die Sporen des Oidium albicans seien einem reichlichen Mycelium beigemengt; endlich entwickle sich der Soor schnell u. s. w.

Auch Dessois hält einen Pilz (Glossophyton) für die Ursache des Leidens. Dessen Sporen etablirten sich selbst zuerst an der Basis der Papillen, entwickelten sich massenhaft, überzögen allmählich die ganze Papille, wucherten zwischen die Epithelialzellen hinein und zerstörten die ganze Epitheldecke, in der die einzelnen Zellen von einander getrennt werden, bis dann schliesslich das Ganze wie ein mortificirtes Gewebe abgestossen werde. Je nach dem augenblicklichen Stadium der Krankheit finde man daher im Zungenbelege entweder massenhafte oder sehr wenige oder auch gar keine Pilzspuren.

Armaingaud leitet die schwarze Zunge von einer vasomotorischen Störung ab und stellt sie der Chromoidrosis der Haut gleich.

Was die Symptome betrifft, so werden von den erwähnten Autoren folgende angegeben:

Der erste, 1869 beschriebene Fall Raynaud's betraf eine 73jährige Frau, die im Allgemeinen sich sehr wohl befand. 7—8 Monate, bevor sie Raynaud consultirte, empfand sie an der Zungenwurzel etwas, was sie belästigte. Ihre Zunge deshalb im Spiegel betrachtend, sah sie an derselben einen schwarzen Fleck, um dessentwillen sie ärztliche Hilfe suchte. Der Fleck hatte die Grösse eines silbernen Fünffrankenstückes, war scharf umschrieben und sprang gegen die Spitze der Zungen-V stark vor. Die Oberfläche war schwärzlich und gleich einem Getreidefelde, das durch Wind und Regen niedergelegt ist. Weder übelriechender Athem, noch unangenehmer Geschmack im Munde war vorhanden. Der Speichel war nicht sauer, der Geschmack war normal; auch bestand keine Dysphagie. Trotz aller Reinlichkeit konnte dieser Fleck nicht entfernt werden; doch konnte man mit dem Spatel oder dem Fingernagel einige Stückchen unschwer loslösen.

Meine ersten zwei Fälle beobachtete ich im Jahre 1870. Den ersten sah ich nur einmal vorübergehend und habe mir daher keine Notizen

darüber gemacht. Mein zweiter wurde mir vom Bezirksarzt Fischer aus Schweinfurt im Juni 1870 zugesendet; derselbe betraf einen etwa 60 Jahre alten Bader aus Sennfeld, der an Emphysem und Schwerhörigkeit litt und kurze Zeit, nachdem er im Januar desselben Jahres durch einen Fall auf die rechte Seite sich einen Rippenbruch zugezogen hatte, über das Gefühl eines Fremdkörpers im Rachenraum zu klagen begann, welcher ihn ausserordentlich belästigte und Tag und Nacht keine Ruhe lasse.

Bei der von mir vorgenommenen Inspection fand sich weder am Gaumen noch im Rachen auch nur die geringste Anomalie. Dagegen sah ich, wenn ich die Zunge weit vorzog oder den absteigenden Zungentheil mit dem Kehlkopfspiegel betrachtete, die Zunge in der Grösse eines halben Guldenstückes bedeckt wie von einem eingeseiften Barte, dessen einzelne Haare sehr dick und einige Linien lang waren. Es sah auf den ersten Blick aus wie ein dicker Zungenbeleg; und ich hätte vielleicht die ganze Sache übersehen, da mir die Veröffentlichung Raynaud's damals nicht zu Gesicht gekommen war, wenn dieser Zungenbart, wie in meinem ersten Fall, nicht eine intensiv schwarze Färbung gehabt hätte.

Wenn die Zunge in die Mundhöhle zurückgezogen oder von einem Spatel niedergedrückt war, waren diese Zungenhaare, weil nur auf dem absteigenden Theil der Zunge sitzend, unsichtbar.

Das unerträgliche Kratzen am weichen Gaumen und der hinteren Rachenwand wurde nur durch die Reibung dieses Zungenbartes an den genannten Theilen bei Bewegung der Zunge hervorgerufen.

Einen dritten Fall sah ich erst im vorigen Jahre, um Weihnachten 1886 wieder, und zwar an einem 75-jährigen, sehr kräftigen, blühend aussehenden Herrn, der mich wegen einer hartnäckigen Bronchitis consultirte. Derselbe hatte genau an derselben Stelle, wie sein Vorgänger, in der Nähe dem Foramen verum einen markgrossen, schwarzen, wie eingeseiften Bart auf der Zungenoberfläche. Derselbe machte aber gar keine Beschwerden; der Kranke hatte keine Ahnung von einem Leiden seiner Znnge, so dass ich es nur zufällig fand.

Der von Dessois im Jahre 1879 beschriebene [1]) Fall betraf einen Studenten der Medicin. Die Krankheit war schon einige Monate, als der Kranke sich Dessois vorstellte, und zeigte einen fortwährenden Wechsel in der Ausdehnung und Stärke der Schwarzfärbung; wie diese Erscheinung den höchsten Grad erreicht hatte, wurde zuerst die Zunge trocken und rissig, sodann löste sich der ganze schwarze Beleg bis auf wenige kleine Reste ab, die dann allmählich wieder wuchsen und die ganze Zunge überzogen. Im Verlaufe eines Monats wurde zweimal der Höhepunkt der Affection erreicht. Die Papillen zeigten sich dabei stark geschwellt und verlängert.

Der von Stoker und Butlin beschriebene Fall betraf einen an Jahren vorgeschrittenen Kranken, bei dem die Schwärze der Zunge nur

1) Aus Helmkampf's Mund- und Rachenkrankheiten. Stuttgart 1886. S. 140.

zufällig entdeckt wurde, da sie sich durch gar keine unangenehmen Symptome bemerklich machte. „In der Mitte des Zungenrückens befand sich eine braunschwarze oder ganz schwarze Stelle von der Grösse eines Silberguldens und bildete eine Verfärbung, wie selbe nach dem Einnehmen von Eisen oder auch durch Tinte entstehen kann. Der ergriffene Theil der Zunge war nicht besonders rauh, aber die Papillen waren sozusagen aufgeworfen durch ihre schwarze Färbung und erschienen prominenter als normal. Die Färbung war auf die Papillen und die freie Oberfläche der Schleimhaut beschränkt."

Die subjectiven Symptome waren demnach in zwei meiner Fälle sowie in dem von Stoker und Butlin beschriebenen gleich Null; in dem ersten Fall Raynaud's bestand ein unangenehmes Gefühl, in einem andern Fall das Gefühl der Trockenheit; in meinem ersten Fall waren die subjectiven Empfindungen nach Aussage meines Kranken fast unerträgliche. Ich glaube, da die früher nicht behandelten Fälle, die zufällig entdeckt wurden, sämmtlich nicht zu unangenehmen Empfindungen geführt hatten, und mein Fall mit der Empfindung heftigsten Kratzens vorher mit Alaun, Tannin, Höllenstein gepinselt worden war, dass durch diese Medicamente erst die Epithelzapfen sehr hart und spröde geworden waren und nur in Folge dieser medicamentösen Veränderungen erst das Gefühl des Kratzens hervorgebracht haben, mit andern Worten, dass der Erkrankung an und für sich weder Geschmacks- noch andere Gefühlsanomalien zukommen, sondern erst artificiell erzeugt werden.

Die objectiven Symptome waren in allen Fällen die gleichen. Es waren immer nur die vor dem V der Papillae circumvallatae in der Mitte des Zungenrückens gelegenen fadenförmigen Papillen so stark verlängert und schwarz gefärbt. Die vergrösserten Papillen schnitten gegen die klein gebliebenen innern steil ab; es fand nicht ein allmählicher Uebergang von den grossen zu den kleinen Papillen statt. In den Fällen, die längere Zeit beobachtet werden konnten, wuchs die schwarz gefärbte Stelle von kleinen Anfängen an zu grossem Umfang heran, verkleinerte sich sodann wieder, um nach 1 Woche bis $^1/_2$ Monat von neuem zu wachsen. Bald ist die ganze ergriffene Stelle schwarz, bald nur im Innern schwarz, in der Peripherie hellbraun gefärbt. Gleichzeitig mit dem Verschwinden der schwarzen Färbung tritt eine Desquamation des Epithels ein.

Was die Ursache dieser Nigrities anlangt, so ist von vorne herein hervorzuheben, dass von einer Täuschung, von einer Simulation nicht die Rede sein kann; selbst wenn man annehmen wollte, die Färbung wäre künstlich hervorgerufen worden, die ausserordentliche Grösse der Papillae filiformes kann nicht nachgeahmt werden. Ich habe die Länge derselben in meinem 3. Falle gemessen, und dieselbe, obwohl das Epithel nur mit einem stumpfen Löffel hinweggekratzt war, also nicht die ganzen Papillen, sondern nur die Epithelhaube vorlag, betrug doch bis 10 mm. Eine Schwarzfärbung der Zunge wird nicht selten vorübergehend durch Genuss-

und genossene Mittel hervorgerufen, z. B. durch schwarze Kirschen, Heidelbeeren, schwarze Maulbeeren, Eisenpräparate, Tinte; eine Braunfärbung durch Tabak, frische Nüsse und dergl., aber diese Färbung dauert immer nur kurze Zeit an, nicht Jahre lang. In meinen Fällen konnte eine solche künstliche Färbung mit aller Sicherheit ausgeschlossen werden. Wenn HUTCHINSON die meisten Fälle auf eine Täuschung zurückführen zu können glaubt, hat er offenbar die echte Nigrities linguae nie gesehen.

Ob die ausserordentliche Länge der bei Nigrities sich findenden Papillae filiformes überhaupt als krankhaft betrachtet werden darf, steht noch sehr dahin. Denn gerade diese Papillen zeigen sehr viele individuelle und Altersabweichungen. KÖLLIKER unterscheidet 3 Hauptvarietäten der Papillae filiformes. Dieselben sind 1) gar nicht als besondere Hervorragungen vorhanden, sondern in einer gemeinsamen Epithelialhülle des Zungenrückens vergraben. Es giebt, besonders bei alten Leuten, Zungen, welche, ohne einen Beleg zu haben, an einzelnen Stellen oder über grössere Flächen keine einzige Papille zeigen, sondern entweder eine ganz glatte Oberfläche oder nur einzelne linienartige Fortsätze entsprechend den sonstigen Papillenzügen darbieten. Hier findet sich dann das Epithel entwickelter und in der Tiefe kleinere Papillen mehr von der gewöhnlichen Form. Verschieden hiervon sind die Zungen, die bei gehöriger Entwickelung der Papillen eine mehr glatte Oberfläche darbieten; bei diesen ist es eine durch wucherndes Epithel, Schleim, Blut, Eiterkörperchen, Gährungspilze, Fadenpilze bewirkte Verklebung der Papillen, welche die ganz glatte oder von Schrunden durchfurchte Oberfläche bewirkt. Oder sie haben 2) sehr kleine oder gar keine Epithelialfortsätze und sind von den kleineren Papillae fungiformes kaum zu unterscheiden. Oder sie sind 3) alle lang und mit sehr beträchtlichen Epithelialfortsätzen versehen. Was man gemeinhin gastrisch belegte Zunge nennt, beruht vorzüglich auf einer Wucherung der Epithelialfortsätze der Papillae filiformes, welche alle rückwärts gerichtet und an einander liegend scheinbar einen besondern weissen Ueberzug bilden. Werden die Fortsätze noch länger, so dass die P. f. 3—4,5 mm messen, so entsteht eine Lingua hirsuta oder villosa, welche man ebenfalls in verschiedenen Krankheiten gar nicht so selten sieht, und können sich schliesslich Formen ausbilden, welche die Zunge mit 9—13 mm langen Haaren besetzt erscheinen lassen.

Dagegen scheint die Lockerung des Epithels für die Nigrities linguae charakteristisch zu sein. In normalen Verhältnissen nähern sich die oberflächlichen Lagen dieses Epithels durch ihre bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen Alkalien und Säuren den Epidermisplättchen und bestehen namentlich in den Fortsätzen nur aus fest verhornten, hie und da mit eigenthümlichen Fortsätzen versehenen Schüppchen von 48—42 μ, die häufig eine festere Axe und eine äussere, aus dachziegelförmig sich deckenden

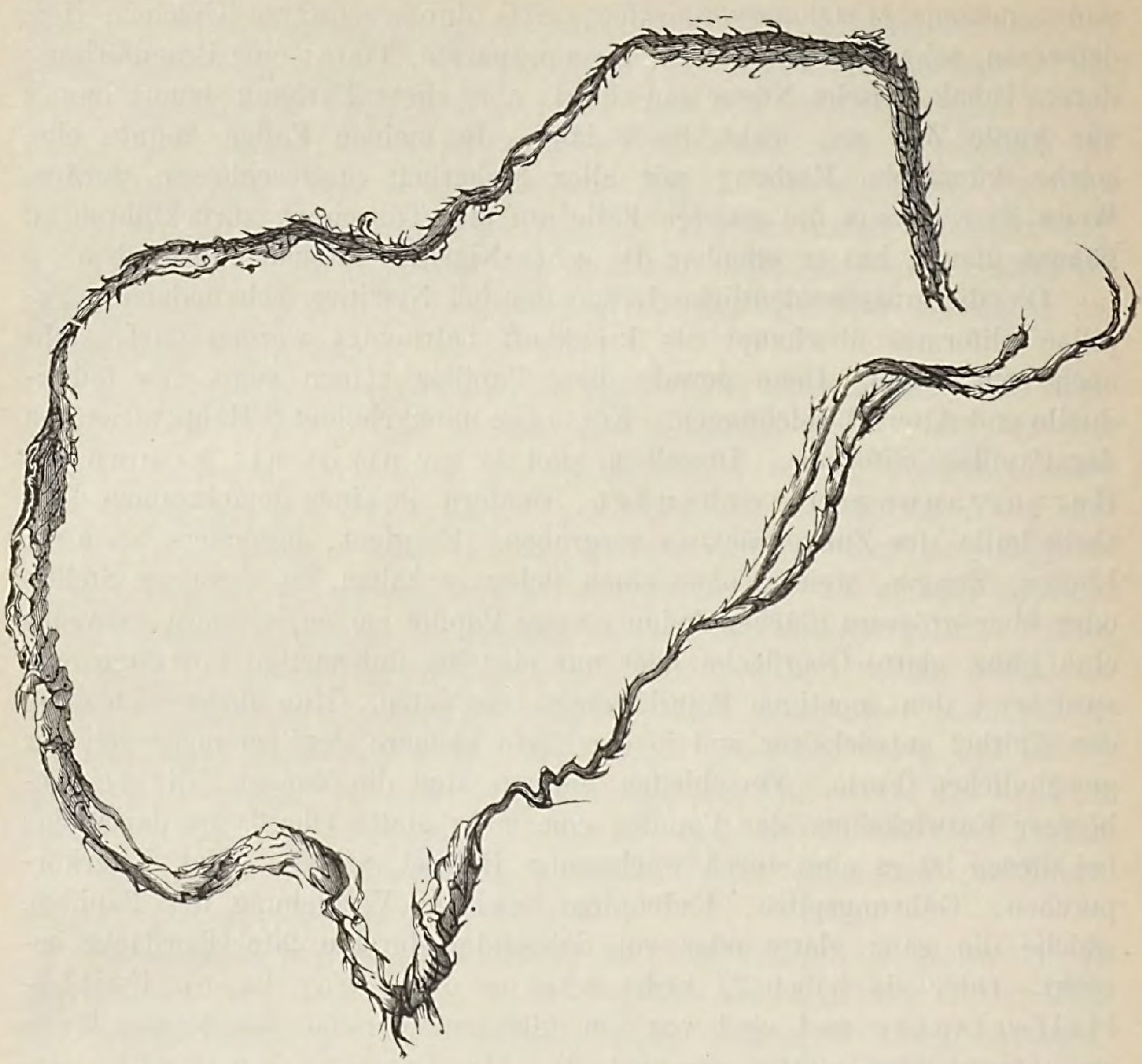


Fig. 1. Eine Papilla filiformis bei Nigrities linguae in ihrer ganzen durch Auskratzen erhaltenen Länge. (Zeiss: Ocular II; Objectiv A.)

Plättchen zusammengesetzte Rinde bilden, so dass das Ganze mit einigem Rechte mit Haaren sich vergleichen lässt (Kölliker, Henle). In den 2 von mir genau untersuchten Fällen von Nigrities waren diese Plättchen alle wie ausgefranzt, und die Epithelialfortsätze glichen nicht mehr Haaren, sondern einem stacheligen Cactus oder einem mit kleinen in die Höhe gerichteten Blättchen bedeckten Pflanzenstengel, wie Fig. 1 und 2 zeigt.

Raynaud und Dessois glaubten, wie bereits erwähnt, dass Pilze der Erkrankung zu Grunde liegen, und bezeichnen Sporen, die sie an den Papillen gefunden, geradezu als die Ursache der Nigrities. Es hat eine solche Annahme eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich; aber heutzutage müssen bessere Beweise geführt werden, als dass sich bei einer Affection Pilze finden. Gerade auf der Zunge finden sich der Natur der Verhältnisse nach stets auch im gesundesten Zustande grosse Mengen von Mikro-

organismen; man kann daher ihre Anwesenheit nicht eher als die Ursache von Nigrities bezeichnen, als bis der Nachweis von schwarz färbenden Mikroorganismen geliefert ist. Auch in meinen Fällen fanden sich in und um die Papillen grosse Massen von Leptothrixfäden, sowie von Sporen grösserer Pilze, aber keine andern, als man auch auf gesunden Zungen findet. Kölliker hat ausserordentlich starke Wucherungen von Fadenpilzen an den Papillae filiformes sehr häufig beobachtet. „Wohl jeder Mikroskopiker kennt bräunliche, aus einer dunkeln Axe und einer fein granulirten Rinde bestehende längliche (260—540 μ lange, 90—180 μ breite) Körper aus dem Zungenbelege. Nur der mittlere Theil der Gebilde ist aus stark verhornten Epithelplättchen gebildet, die durch Kali und Natron, namentlich in der Wärme, einzeln sich darstellen lassen und aufquellen und von den Epithelialfortsätzen, den fadenförmigen Papillen abstammen; die kernige Rinde dagegen ist nichts anderes als die Matrix eines Fadenpilzes von nur 1,3 μ Breite, der, mit den bekannten Fäden an den Zähnen (Leptothrix buccalis) ganz übereinstimmend, oft in ungeheurer Menge in derselben wurzelt. An der Leiche erkennt man leicht die von Pilzen besetzten Epithelzellen mit und ohne hervorragende Pilzfäden auch in situ, und bei Lebenden kann man durch Abkratzen der Zunge dieselben losgetrennt in beliebiger Menge sich verschaffen.



Fig. 2. Endstück des Epithelfortsatzes einer Papilla filiformis bei Nigrities linguae. (Zeiss: Ocular II; Immersion $^1/_{12}$.)

In 20—30 Fällen vermisste ich bei gesunden jungen Leuten die feinkörnigen Ueberzüge an den Epithelialfortsätzen kaum einmal, und zwar bei solchen mit ganz reiner rother Zunge. Je mehr Beleg da ist, um so häufiger ist die Matrix und treten auch die Pilze auf, die jedoch im Ganzen selten, unter 30 Fällen 3—4mal, so ausgezeichnet gefunden werden, wie die Fig. 3 ergiebt, und überhaupt nur etwa bei einem Drittheile der Leute sich finden, die nicht ganz regelrechte Papillae filiformes haben."

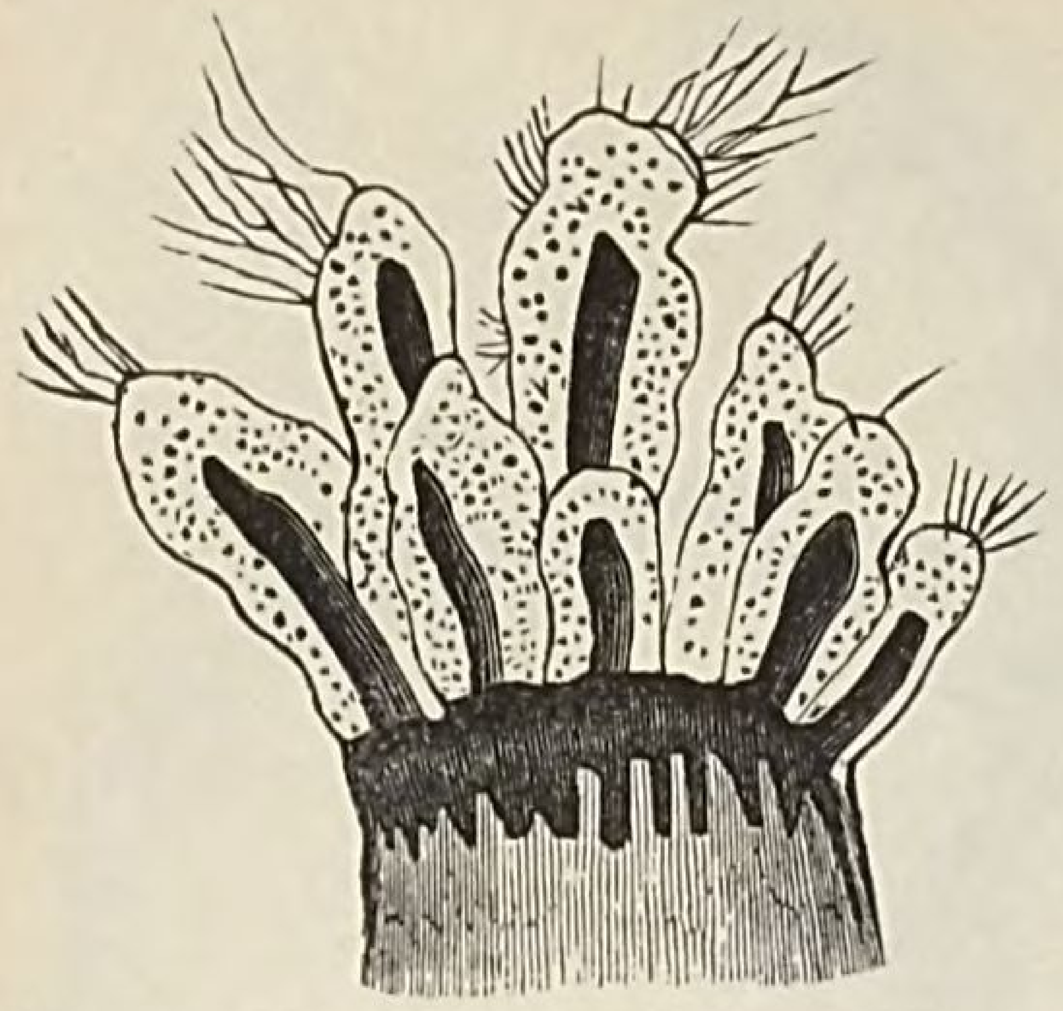


Fig. 3. Eine Papilla filiformis, deren hier kurze Epithelialfortsätze von der Matrix der Pilze umhüllt sind, aus der selbst einzelne Fäden hervorwuchern. (Nach v. Kölliker.)

Aber die Färbung in diesen Fällen war nur eine bräunliche, keine schwarze.

In meinen frischen Präparaten der fadenförmigen Papillen aus der schwarzen Zunge waren die abstehenden Epithelzellen der Papillenzapfen diffus braun gefärbt; von braunfärbenden Mikroorganismen war auch bei Immersion nichts zu sehen.

Wenn ich nichtsdestoweniger doch an Mikroorganismen als Ursache glaube, so glaube ich dies ob des Erfolges einer gegen Pilze gerichteten Therapie rechtfertigen zu können. Während nach Butlin durch die verschiedensten Mundwässer und locale Behandlungsweisen keine Heilung zu erzielen war, genügte in meinen Fällen das einmalige Abkratzen und Bepinseln mit Lugol'scher Jod-Jodkalilösung, um bleibende Beseitigung zu erzielen.

Jena, 21 Januar 1887.

(Correspbl. d. allg. ärztl. Vereins v. Thüringen. 1887. No. 6.)

XXII.

Nervöse Gastroxynsis[1]), als eine eigene, genau charakterisirbare Form der nervösen Dyspepsie.

Von

M. J. Rossbach.

Bei den meisten schweren Krankheiten sind wir, da sie uns häufig in verschiedenen Stadien ihres Verlaufes zur Obduction kommen, in der Erkenntniss ihrer pathologischen Grundlage viel weiter gekommen als bei vielen häufiger, ja täglich zu beobachtenden, aber wegen ihrer Ungefährlichkeit selten zum Tode führenden und daher nur äusserst selten obducirbaren, leichten Krankheiten. Es herrscht daher in der Lehre mancher von den letzteren noch sehr grosse Unklarheit und Verwirrtheit, und werden beispielsweise ganz differente Zustände, wenn sie nur einige Symptome gemeinsam haben, ganz unrichtig als eine Krankheitsform abgehandelt.

So bezeichnen noch bis auf den heutigen Tag die Namen „Magenkatarrh", sowie „nervöse Magenaffection" offenbar eine grössere Reihe ganz heterogener Krankheiten, bei denen erst die unmittelbare Gegenwart schüchtern eine Trennung vorzunehmen beginnt. Eine Entwirrung dieses Chaos kann aber nicht auf pathologisch-anatomischem Weg erbracht werden, da die betreffenden Krankheiten höchstens einmal zufällig auf den Leichentisch kommen und zum Theil wahrscheinlich auch auf keinen gröberen, mit unseren Mitteln nachweisbaren Structurveränderungen beruhen. Die

1) Den Namen „Gastroxynsis" habe ich nach Rücksprache mit einem der ersten classischen Philologen Deutschlands gewählt. Trotzdem wird er von österreichischen anatomischen Kritikern als „barbarisch" verworfen.

Entwirrung kann nur durch scharfe Beobachtung und eingehende Charakterisirung der Symptome, durch genaue Verfolgung der verdauenden Vorgänge, öftere Untersuchung des Mageninhalts, der Verdauungszeit u. s. w. ganz allmählich bewirkt werden.

Eine besondere Aufmerksamkeit ist vor allem dem Capitel der Dyspepsien, dem Hauptcapitel der Confusion, zu widmen; die Begriffe Magenkatarrh, Magenentzündung sind schon bei weitem einfacher und klarer gestellt, obgleich auch hier viele ätiologische und diagnostische Schwächen nachzuweisen sind.

Bereits hatte Leube [1]), wie ich glaube, mit Recht die Dyspepsie, d. i. schwere Verdauung, aus der Reihe selbständiger Magenkrankheiten gestrichen und dieselbe nur als einen Symptomencomplex aufgefasst, der bei den verschiedensten Krankheiten des Magens (nervösen sowohl wie entzündlichen, krebsigen, geschwürigen) vorkommt und nichts anderes bezeichnen soll als die örtlichen und allgemeinen Folgen abnormer Verdauungsvorgänge. Die Eintheilung der Magenkrankheiten auf rein pathologisch-anatomischer Basis sollte ähnlich, wie bei den Krankheiten z. B. der Lunge, reinen Tisch schaffen.

Allein Leube sah offenbar sehr bald ein, dass bei Einhaltung dieses Standpunktes eine ganze Reihe wichtiger Krankheitszustände des Magens nicht registrirt werden könnte, und hat daher bereits 1 Jahr später (1879) seine klare Stellung wieder verlassen und den Namen „Dyspepsie" in seiner „nervösen Dyspepsie" wieder unter die selbständigen Magenkrankheiten aufgenommen.

Leube begreift unter seiner „nervösen Dyspepsie" einen eigenen, meist in den höheren Ständen zu findenden, chronischen Krankheitszustand, bei welchem die Verdauung der genossenen Nahrungsmittel in der normalen Zeit (und Weise?) vor sich geht, aber von hochgradigen örtlichen und allgemeinen nervösen Störungen (Druck und Spannung im Epigastrium, Aufstossen, Uebelkeit, Congestionen zum Kopf, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Kopfschmerz, hypochondrischer Verstimmung) begleitet ist, wie sie sonst nur bei „schwerer Verdauung" auftreten, und reiht die nervöse Dyspepsie unter die Magenkrankheiten ein und nicht etwa unter die allgemeinen Neurosen. Den Grund zu der neuen Erkrankung sieht Leube in einer bei der Magenverdauung sich geltend machenden abnormen Reaction der Magennerven und secundär des Gesammtnervensystems.

Es unterliegt auch nach meinen Erfahrungen keinem Zweifel, dass Leube mit Recht aus den mitgetheilten Fällen eine eigene Krankheit abgezweigt hat. Es ist aber, wie ich auf dem dritten medicinischen Congress in Berlin bereits betont habe, der von ihm dafür aufgestellte Name nicht glücklich gewählt und geeignet, die bereits vorhandene Verwirrung

1) v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. Bd. VII. 2. Hälfte. 2. Aufl. S. 26. 1878.

zu vergrössern. Nachdem LEUBE selbst in dem erwähnten Handbuche den Namen Dyspepsie mit „schwerer Verdauung" verdeutscht hat, giebt er jetzt auf einmal einer Krankheit mit normal schneller und guter Verdauung den Namen „Dyspepsie", weil die allgemeinen Symptome denen ähnlich sind, die man bei schwerer Verdauung beobachtet. Wenn LEUBE seiner obigen Begriffsbestimmung getreu geblieben wäre, hätte er seine neue Krankheitsspecies zunächst zusammenfassen müssen unter dem Namen „dyspepsie-ähnlicher Symptomencomplex bei Nichtdyspepsie". Der von ihm gewählte Name „nervöse Dyspepsie" kann von allen, denen die LEUBE'sche Definition nicht ausdrücklich gegenwärtig ist, nur interpretirt werden als eine durch nervöse Einwirkungen zu Stande gekommene Schwerverdaulichkeit. Wer kann bei diesem Namen an eine normale Verdauung mit abnormen nervösen Beschwerden denken?

Die Verwirrung wird noch dadurch vergrössert, dass andere Autoren mit demselben Ausdruck „nervöse Dyspepsie" ganz andere Zustände bezeichnen, welche bei nervösen Personen oder durch nervöse Ueberreizung bei nicht nervösen Personen zu Stande kommen, und bei welchen allen die Schwerverdaulichkeit ein Hauptsymptom ist. So bezeichnet man die Appetitlosigkeit nach starker psychischer Aufregung oder langen psychischen Anstrengungen, ferner die nicht selten bei nervösen Personen ohne oder mit nachweisbaren Ursachen auftretenden Anfälle von Uebelkeit, Erbrechen, Magenschmerz, ferner das periodische Erbrechen mit gastralgischen Anfällen, die mit Hemicranie verbundene Appetitlosigkeit u. s. w. als nervöse Dyspepsie.

Es wird somit der Name „Dyspepsie" von den Einen angewendet als Bezeichnung für die Schwerverdaulichkeit infolge von Magenkrankheiten und für die mit dieser Schwerverdaulichkeit zusammenhängenden örtlichen und allgemeinen Symptome, von den Anderen für ähnliche, aber nicht mit Schwerverdaulichkeit, sondern nur mit einer abnormen Reizbarkeit der sensiblen Magennerven zusammenhängende Symptome.

Wir können aber dieser Verwirrung nicht Herr werden, solange wir noch den Namen „Dyspepsie" beibehalten. Derselbe muss daher meines Dafürhaltens aus der künftigen Literatur der Magenkrankheiten vollständig verschwinden und durch mehrere unzweideutige Bezeichnungen, welche das zu Bezeichnende scharf charakterisiren, ersetzt werden. So dürfen wir nicht etwa statt der griechischen die deutsche Bezeichnung „Schwerverdaulichkeit" setzen; denn auch diese ist mehrdeutig und lässt sich sowohl auf einen langsamen, schwer vor sich gehenden, wie auf einen normal schnellen, aber unter unangenehmen Symptomen, wie Kopfweh, Uebelkeit, Aufstossen, vor sich gehenden Verdauungsvorgang beziehen.

Am besten würde die ganze Frage geklärt werden, wenn man die verschiedenen, oben genannten Dyspepsien auf ihre Grundursachen zurückzuführen und nach diesen zu benennen lernte; wenn man also die eine Dyspepsie als von mangelnder Magensaftsecretion, die andere als von zu

saurem Magensaft, eine dritte als von zu starker Schleimsecretion herrührend erkennte u. s. w. und danach drei verschiedene Namen wählte, welche diese Vorgänge bezeichneten. Aber wenn, wie die Sache jetzt steht, diese Bedingung noch nicht erfüllbar ist, und wir zwar verschiedene dyspeptische Symptomencomplexe unterscheiden, aber nicht auf ihre Grundvorgänge zurückführen können, so wäre schon viel gewonnen, wenn ein jeder derselben einstweilen einen eigenen, neuen, nicht verwechselbaren Namen erhielte. So könnte man z. B. für die LEUBE'sche „nervöse Dyspepsie“ viel zweckmässiger den Namen „digestive Reflexneurose“ setzen; würden sich die Reflexe hauptsächlich im Gebiet des Grosshirns abspielen, und wären die Symptome hauptsächlich Müdigkeit, Schläfrigkeit, Kopfschmerz, hypochondrische Stimmung, so hätten wir beispielsweise die „LEUBE'sche digestive Reflexneurose“; würden sich dieselben in der Bahn des Vagus und des Kreislaufs bewegen (Herzklopfen, arythmische Herzthätigkeit, Pulsation im Gebiet der Bauchaorta), so hätten wir die „ROSENBACH'sche digestive Reflexneurose“ [1]) u. s. w.

Durch diese Namen wären meines Erachtens die erwähnten Symptomencomplexe genügend von anderen unterschieden, und man wäre zugleich der Gefahr ausgewichen, mit dem Namen ein Urtheil über die eigentliche Natur und Ursache der Erkrankung auszusprechen. Denn das muss besonders betont werden, dass für die Ursachen dieser LEUBE'schen digestiven Reflexneurose bis jetzt noch jeder Anhaltspunkt fehlt. LEUBE glaubt zwar, die Verdauungsvorgänge bei derselben seien ganz normal, nur die Magennerven reagirten auf diese normalen Vorgänge in krankhafter Weise. Allein es fehlt für diese Annahme doch jeder zwingende Beweis. Denn wenn LEUBE gefunden hat, dass bei seiner digestiven Reflexneurose die Verdauung in normaler Zeit beendet ist, so beweist dieser Umstand noch keineswegs, dass er auch normal vor sich gegangen ist.

Es wird die Frage daher nur durch weitere eingehende Beobachtungen zu lösen sein. Wie die Sache jetzt steht, kann man noch nicht einmal sagen, ob die LEUBE'sche Krankheit zu den Magen- oder zu den Nervenkrankheiten gerechnet werden müsste. Wenn GLAX [2]) dieselbe ohne viel Bedenken als neurasthenische betrachtet, so geht er doch nur der eigentlichen scharfen Fragestellung aus dem Wege; er versetzt die LEUBE'sche Krankheit nur aus einer noch sehr aufklärenswürdigen Gruppe in eine andere, der wissenschaftlichen Aufklärung nicht minder bedürftige [3]).

1) ROSENBACH, Beitrag zur Lehre von den Krankheiten des Verdauungsapparates. Deutsche med. Wochenschrift. 1879. Nr. 42 u. 43.

2) Ueber den Zusammenhang nervöser Störungen mit den Erkrankungen der Verdauungsorgane und über nervöse Dyspepsie. VOLKMANN's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 223. 1882.

3) In einer zur Zeit der Niederschrift dieser Zeilen erschienenen grösseren Arbeit BERTHOLD STILLER's über die nervösen Magenkrankheiten (Stuttgart bei Ende) werden diese Anschauungen in weit ausführlicherer und gründ-

In Folgendem glaube ich durch Beleuchtung eines eigenartigen, scharf charakterisirbaren und unschwer diagnosticirbaren dyspeptischen Zustandes die Frage einen Schritt weiter bringen zu können, da ich Gelegenheit hatte, eine auf nervöser Basis beruhende und der LEUBE'schen digestiven Reflexneurose nahestehende, jedoch nicht gleiche Erkrankung eingehend und viele Jahre lang an drei Personen zu studiren und dieselbe in ihre Grundursachen zu zerlegen. Ich veröffentliche, nachdem ich nunmehr zu einem Abschluss gelangt bin, die betreffenden Studien. Ich habe dieselbe Erkrankung noch bei vielen anderen Personen diagnosticiren können, bei denen ich allerdings weniger lange und weniger genau beobachten konnte, da sie mir nur consultatorisch zu Gesicht kamen. Aber ich kann infolge dessen dieselbe doch als eine sehr häufige acute nervöse Magenerkrankung in den gebildeten Ständen bezeichnen, die man nur aus Mangel genauerer Erkenntniss bis jetzt bald als einen acuten Magenkatarrh, bald als eine Hemikranie betrachtete und deren Symptome man daher sowohl bei der einen wie bei der anderen dieser letztgenannten Krankheiten zusammengefasst und registrirt findet.

Ich habe aus den in der Einleitung angegebenen Gründen für diesen neu abzugrenzenden und aus der Reihe der Dyspepsien herauszuhebenden Krankheitszustand, dessen Grundlage eine durch nervöse Beeinflussung zu Stande gekommene zu starke Säureausscheidung im Magen ist, die ihrerseits wieder reflectorisch eine Reihe weiterer Symptome hervorruft, den Namen „nervöse Gastroxynsis“ [1]) gewählt, der nicht nur die Symptome, sondern auch die Ursache derselben gleichzeitig bezeichnet.

Die Gastroxynsis betrifft, wenigstens soweit meine Beobachtungen reichen, nur die gebildeten Stände und namentlich solche Menschen, die sich vielen und unausgesetzten geistigen Anstrengungen unterziehen müssen. Auch die grösste Regelmässigkeit im physischen Leben, im Essen und

licherer Weise begründet, weshalb ich jeden sich für diese Frage Interessirenden auf dieselbe verweise.

1) Von γαστήρ, Magen, und ὀξύς, sauer. Es musste ein neues Wort gebildet werden, um diese neue Krankheitsspecies scharf von anderen ähnlichen abzugrenzen. Das, was HIPPOKRATES ὀξυρηγμία nennt, ist etwas ganz Anderes, nämlich das von verdorbenem Magen herrührende saure Aufstossen. Auch die Ausdrücke Pyrosis, Sodbrennen, sagen nur aus, dass ein saures Aufstossen vom Magen aus stattfindet; dieses aber ist ein Symptom vieler verschiedener Magenkrankheiten, z. B. von Gastritis acuta und chronica, Magenkrebs, und ist häufig nicht Folge einer zu starken Säureausscheidung der Schleimhaut, sondern einer abnormen Säurebildung in den Ingestis infolge abnormer Gährungsvorgänge und hat daher mit meiner neuen Krankheitsspecies nichts zu thun, kann allerdings ebenfalls bei ihr vorkommen. Auch ὀξυσιτία bezeichnet etwas Verschiedenes, nämlich eine Krankheit des Magens, wo die Speisen sauer werden und unverdaut bleiben. Bei meiner Erkrankung dagegen kann auch in leerem Magen vermehrte Säureausscheidung stattfinden.

Trinken schützt nicht vor ihren Anfällen, solange nicht die geistige Uebermüdung vermieden wird.

Die Krankheit tritt immer in Anfällen von ein- bis dreitägiger Dauer auf, bald alle Wochen, bald seltener, alle 1, 2 Monate. Die Anfälle sind um so häufiger, je anstrengender die geistige Arbeit ist, um so seltener, je grösser die Pausen in der Arbeit; sie hören während der Ferien, während eines Bade- oder Landaufenthaltes gänzlich auf, um beim Wiederbeginn der täglichen Functionen bald wieder aufzutreten. In einzelnen Fällen werden dieselben schon von früher Jugend, vom 12. bis 20. Jahre an beobachtet, in anderen treten sie erst im reiferen Alter, in den 30er, 40er Jahren ein.

In der Zwischenzeit zwischen zwei Anfällen besteht meist vollständige Gesundheit, ja die Betreffenden fühlen sich unmittelbar nach Beendigung des Anfalls gesunder, thatkräftiger, wohler, haben grösseren Appetit als unmittelbar vor demselben.

Die Gelegenheitsursachen, welche die Anfälle hervorrufen, können verschiedene sein. Bald sind es rein centrale Ursachen, wie geistige Ueberanstrengung, geistige Aufregungen, z. B. Zorn und Aerger, bald Intoxicationen, wie Cigarrenrauchen, durch welche ein Anfall ausgelöst werden kann. Wenn bisweilen von den Kranken angegeben wird, dass sie für einen Anfall keine Ursache aufzufinden wüssten, so ist dieses dahin zu deuten, dass manche Kranke nicht exact zu beobachten verstehen und namentlich oft darauf ausgehen, immer eine gleiche Ursache suchen zu wollen. Ist dies nicht möglich, ist die gemeinte Ursache sicher auszuschliessen, dann fehlt die nöthige kritische Einsicht, welche andere Momente des Lebens für die Anfälle verantwortlich machen könnte.

Die Symptome dieser Anfälle spielen sich theils im Bereich des Gehirns, theils in dem des Magens ab, und zwar so, dass bald die einen, bald die anderen prävaliren. So beginnt der Anfall entweder mit immer heftiger werdendem Kopfweh, oder er beginnt mit einem höchst unangenehmen Gefühl von Schärfe, Aetzung im Magen und es gesellt sich erst später das Kopfweh hinzu.

Die Anfälle treten ebensowohl auf und beginnen bei leerem wie bei speisegefülltem Magen, jedoch häufiger nach als vor dem Essen. Beginnt der Anfall in nüchternem Zustande, so veranlasst ein dem Hunger verwandtes Gefühl oft noch eine Appetenz nach Speisen. Durch das Essen wird dann bisweilen der Zustand scheinbar eine Zeit lang besser, um allerdings sehr bald wieder zu neuer Intensität anzuschwellen. Die Symptome steigern sich vom Beginn des Anfalls an gerechnet oft in $^1/_4$ Stunde schon zu hohen Graden, bisweilen entwickeln sie sich erst in Stunden oder halben Tagen.

Das Säuregefühl im Magen ist meist ausserordentlich deutlich; man hat das förmliche Gefühl einer Anätzung des Magens und der Cardia; es

ist dieses Gefühl bisweilen so stark, dass es den Schlaf erschwert oder geradezu aus demselben aufweckt.

Die stark sauren Massen scheinen reflectorisch einen Verschluss des Pylorus zu bewirken; denn wenn infolge verschiedener Umstände kein Erbrechen eintritt, so zeigt sich noch nach 24 Stunden der Magen mit diesen sauren Massen angefüllt; es scheint daher in diesem Zustand auch die Magenresorption zu stocken. Dagegen ist der Cardiaverschluss fortwährend und häufig unterbrochen, indem Luft theils geschluckt, theils wieder ausgestossen wird. Sodbrennen habe ich nie dabei beobachtet.

Das Kopfweh beginnt entweder etwas früher oder gleichzeitig oder erst einige Stunden später, als sich die Säurebildung im Magen bemerkbar macht. Es nimmt die ganze Oberfläche des Grosshirns ein und erreicht bisweilen eine so schreckliche Intensität, als ob der Schädel zerbrochen würde, und dass die Kranken meinen, sterben zu müssen. Dabei verliert die Gesichtshaut ihren ganzen Turgor, die Kranken werden blass und sehen sehr angegriffen aus. Die Augäpfel fühlen sich klein und sehr gespannt an, und bei Druck auf dieselben, bisweilen auch ohne diesen, fühlen die Kranken in der Tiefe der Augenhöhlen einen mässigen Schmerz.

In selteneren Anfällen und bei besonders heftigem Kopfweh werden die Kranken von Kribbeln in einer oberen Extremität befallen; dieses steigerte sich einmal bis zu dem Grade, dass die Extremität gleichzeitig wie anästhesirt wurde.

Das sehr bald eintretende Gefühl von Uebelkeit steigert sich in den meisten Fällen bald, in selteneren Fällen erst nach Tagen bis zu heftigem Erbrechen. Während des Erbrechens wird das Kopfweh geradezu unerträglich. Die Brechneigung hört erst auf, wenn der gesammte Mageninhalt entleert ist. Ebenso hört auch das Kopfweh erst auf, wenn der Magen ganz leer geworden ist.

Die in einem Brechact erbrochenen Massen sind in einzelnen Schüben ausserordentlich sauer, gleichgültig, ob viel oder wenig Ingesta vorhanden waren. Beim Herausbrechen dieser stark sauren Massen fühlt sich die Rachenschleimhaut förmlich wie angeätzt, und es bleibt auch nach dem Ausspülen mit Wasser einige Stunden ein Gefühl von Kratzen im Rachen zurück. Selbst wenn vor dem Erbrechen der Mageninhalt durch Trinken grösserer Massen warmen Wassers stark verdünnt wird, reagiren einzelne Schübe des Erbrochenen intensiv sauer und werden zum Schluss immer intensiver saure Massen herausgewürgt. Allerdings ist namentlich bei stark mit Speisen gefülltem Magen nie die ganze Masse gleich sauer, sondern es sind die die Magenschleimhaut unmittelbar bedeckenden Massen bedeutend saurer als die mehr im Innern des Speisebreies befindlichen; es wechseln deshalb beim Erbrechen öfters stark saure mit wenig sauren Massen ab; namentlich sind die zuletzt erbrochenen Massen unvergleichlich saurer als die zuerst erbrochenen. Je später das Erbrechen im Anfall eintritt, um so stärker ist die Gesammtsäuremenge im Erbrochenen.

Ich habe durch meinen chemischen Assistenten SCHLEICHER solche erbrochene Massen mehrmals untersuchen lassen mit folgendem Ergebniss.

1) Die (12 Stunden nach Beginn des Anfalls) erbrochenen Speisebreimassen waren nach ungefährer Schätzung mit ca. $^3/_4$ Liter kurz vor dem Erbrechen getrunkenen warmen Wassers verdünnt und ergaben, durch Filtration von den festen Körpern getrennt, 800 ccm Filtrat. In diesen 800 ccm mögen also annähernd 50 ccm mit Speiseflüssigkeit gemischten Magensaftes enthalten gewesen sein.

100 ccm obigen Filtrats enthielten:

HCl	0,1272 g	MgO	0,0028 g
SO_3	0,0174 „	K_2O	0,0206 „
P_2O_5	0,0064 „	Na_2O	0,0346 „
CaO	0,0088 „	NH_3	0,0221 „

Vergleicht man die Aequivalente der vorhandenen Säuren mit denen der vorhandenen Basen und zieht dabei die P_2O_5 als saures Phosphat (PH_2O_4R) in Rechnung, so ergiebt sich ein Ueberschuss von 0,0260 g freier HCl. Der ursprüngliche Magensaft vor dem Warmwassertrinken würde demnach 0,4160 Proc. freie Salzsäure enthalten haben.

Ausserdem fand sich in dieser Flüssigkeit reichlich Milchsäure; flüchtige Fettsäuren waren nur in geringen Spuren zugegen.

2) Von einem andern Fall (3 Stunden nach Beginn des Anfalls) wurden 100 ccm der erbrochenen Masse filtrirt und mit destillirtem Wasser ausgewaschen. Im Filtrat wurden bestimmt Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Kalk, Magnesia, Kali und Natron und in einer besonderen Portion das Ammoniak.

100 ccm ergaben:

HCl	0,3340 g	MgO	0,0090 g
P_2O_5	0,0325 „	K_2O	0,0340 „
SO_3	0,0128 „	Na_2O	0,0856 „
CaO	0,0207 „	NH_3	0,0204 „

Vergleicht man nun die Aequivalente der gefundenen Säuren mit denen der Basen und zieht dabei die P_2O_5 als saures Phosphat (PH_2O_4R) in Rechnung, so ergiebt sich 0,1484 freie Salzsäure. Ausserdem war freie Milchsäure vorhanden.

Diese Säurebestimmungen geben keinen Begriff von der starken Säureconcentration der unmittelbar der Schleimhaut anliegenden Massen, sondern geben nur die Procente an, in welchen die Salzsäure bei gleichmässiger, nach dem Erbrechen vorgenommener Mischung im Gesammtmageninhalt vorhanden war. Es gelang mir bis jetzt nicht, beim Erbrechen die weniger sauren Massen von den stark sauren trennen zu lassen, da die Kranken meist nicht vorher wissen, welche Massen bei dem nächsten Schub kommen werden, ob die stark oder die schwach sauren, und da während des Anfalls sowohl durch die Uebelkeit wie durch das enorme Kopfweh die

Willenskraft zu sehr geschwächt ist, um eine Trennung des Erbrochenen in verschiedene Gefässe vorzunehmen.

Wenn der Magen durch Erbrechen oder Ausspülen völlig entleert ist, hört das Kopfweh in kürzester Zeit (wenigen Minuten bis $^1/_4$ Stunde) auf; es stellt sich Müdigkeit und Schlaf ein; aus demselben erwacht der Kranke gesund, frisch und wie neu belebt. Er hat guten Appetit, ja sogar Hunger, verdaut mit grösster Regelmässigkeit und kann nun wieder geistig arbeiten. Nur in einem beobachteten Fall musste der Kranke einen Tag mit Essen, Trinken und Arbeiten vorsichtig sein, wenn er einem Rückfall des Anfalls vorbeugen wollte.

Die oben beschriebenen Anfälle werden durch Trinken lauwarmen Wassers modificirt. Werden gleich im Beginn, wenn der Kranke eben gerade die saure Empfindung an der Cardia oder leichtes Kopfweh bekommt, ein oder mehrere Gläser lauwarmen Wassers getrunken, so wird der Anfall häufig coupirt, es tritt in kürzester Zeit vollständige Wiederherstellung ein. Ist der Anfall schon ziemlich auf der Höhe und hat sich bereits viel Säure in den Magen ergossen, so coupirt warmes Wasser zwar den Anfall nicht mehr, aber es wird kurz ($^1/_4$ Stunde) nach Diluirung des Mageninhalts der Kopfschmerz bedeutend geringer. Ist der Anfall auf voller Höhe und ist bereits starke Uebelkeit eingetreten, dann beschleunigt und erleichtert das warme Wasser das Erbrechen.

Epikrise.

I. Der Zusammenhang der oben geschilderten Symptome, die ursächliche Verknüpfung der einzelnen Symptome mit einander ist nach meiner eingehenden Prüfung in folgender Reihenfolge zu denken.

1) Die oben aufgeführten Ursachen rufen nicht bei jedem Menschen Gastroxynsis hervor, sondern nur bei besonders disponirten. Es sind dies daher eigentlich nur Gelegenheitsursachen, und der eigentliche Urgrund kann nur in einem bestimmten Zustand des Nervensystems gefunden werden, der ererbt oder erworben ist, und darin besteht, dass einerseits von gewissen Centraltheilen aus, theils direct, theils auf reflectorische, auf der Vagusbahn hin- und herlaufende Anstösse eine abnorm starke Magensäuresecretion angeregt wird, und dass andrerseits von den sensiblen Magennerven aus durch die darauf einwirkende Säure viel stärkere Reflexe in entfernteren Gefässgebieten ausgelöst werden als bei normalem Nervensystem. Dass diese Veränderungen des Nervensystems keine schweren, irreparablen sind, kann man schon daraus erschliessen, dass die damit behafteten Personen, sobald sie z. B. nicht mehr geistig angestrengt zu arbeiten brauchen, wie in den Ferien, Monate lang keine Anfälle mehr bekommen.

2) Durch diesen Erguss sehr concentrirter Säure werden a) die sensiblen Magennerven heftig erregt, daher das lebhafte und unangenehme Gefühl von Säureanätzung des Magens und der Cardia; ferner wird b)

hierdurch der Verdauungsprocess verlangsamt (eine zu grosse Acidität der Magencontenta hemmt nicht minder die Verdauung, wie eine zu geringe) und reflectorisch der Pylorus abnorm lange verschlossen gehalten, so dass die sauren Massen auch abnorm lange im Magen verbleiben; endlich wird c) reflectorisch eine Contraction der Kopf- und Gehirngefässe und hierdurch Anämie des Gehirns und der Gehirnhäute, Kopfweh, Einschlafen der Finger u. s. w. bewirkt. Ob auch d) durch dieselbe Reflexeinwirkung die Magengefässe contrahirt werden, und ob eine solche Anämie der Magenschleimhaut zu erschwerter Resorption führt, muss vorläufig noch dahingestellt bleiben.

II. Folgendes sind die Beweise, dass die allgemeinen Symptome, namentlich das Kopfweh, zunächst nur von der zu concentrirten Magensäure abhängen.

1) Erstens hört die Uebelkeit und das Kopfweh prompt auf, a) wenn der Magen seinen sauren Inhalt durch Erbrechen ganz von sich gegeben hat; b) wenn durch warmes Wassertrinken die Säure hinreichend verdünnt wird. (Das Kopfweh vergeht nicht augenblicklich, weil die Diffusion zwischen saurem Mageninhalt und warmem Wasser sich nicht sehr schnell vollzieht; es vergeht um so schneller, je weniger, um so langsamer, je mehr Mageninhalt vorhanden ist.) c) In leichteren Graden hört, wenn gegessen wird, das Kopfweh so lange auf, als die Neutralisation der Magensäure durch die Speisen andauert. Sodann kann es wiederkehren oder auch wegbleiben, so dass unter letzteren Umständen das Essen als Heilmittel betrachtet werden kann. d) Oft tritt dieser Zustand von Säurebildung, Uebelkeit und Kopfweh bei leerem Magen auf und wird durch Essen oder durch Trinken von warmem Wasser oder einem Thee vollständig gehoben.

2) Bei Personen, die an Gastroxynsis leiden, kann Kopfweh schon eintreten, wenn ein stark saurer Salat gegessen wird; also nicht die Magensäure allein, sondern starke Säureconcentrationen überhaupt können unter Umständen vom Magen aus Uebelkeit und Kopfweh bewirken.

III. Aus den obigen Auseinandersetzungen geht schon deutlich hervor, dass diese Säurewirkung nicht als eine resorptive bezeichnet werden kann, nicht als Wirkung der in das Blut aufgenommenen und auf das Gehirn wirkenden Säuren; ich kann mich in dieser Beziehung nur den Auseinandersetzungen anschliessen, die Leube [1]) bei Aufstellung seiner nervösen Dyspepsie gegeben hat. Es ist einzig und allein die chemische, die Magennerven treffende Reizung der zu concentrirten Säure, welche auf reflectorischem Wege weitere Folgen nach sich zieht. Es ist aber das Kopfweh nicht Folge einer zu leichten Reizbarkeit der Magennerven; denn am Tage vor und am Tage nach einem gastroxynsischen Anfall geht die normale Speisendurchsäuerung und Magenverdauung vor sich ohne jede Spur eines

1) Ueber nervöse Dyspepsie. l. c. S. 100.

allgemeinen Uebelbefindens oder einer auch nur geringfügigen Unbehaglichkeit.

Es giebt gesunde Menschen, die bei jeder normalen Verdauung unmittelbar nach dem Essen mit allgemein nervösen Störungen reagiren, namentlich Müdigkeit, Völlegefühl, Schlafsucht bekommen. LEUBE sucht die Ursache hierfür in einem directen, mechanischen Reiz, in der mechanischen Dehnung und Reizung der Magenwände durch die ausfüllenden Speisen, vielleicht auch in der plötzlichen Veränderung der Blutvertheilung. LEUBE fährt fort: „Diese noch in die physiologischen Grenzen fallenden Begleiterscheinungen der Verdauung können nun pathologische Bedeutung gewinnen, wenn sie in ungewöhnlicher Stärke auftreten, ohne dass hierzu in der Art der jeweiligen Nahrungszufuhr die Veranlassung läge. Sie bilden dann eine sehr ergiebige Quelle der Klagen und können, indem sie dauernd werden, schliesslich ein schweres chronisches Leiden — eben die LEUBE-sche digestive Reflexneurose — veranlassen, dessen Grund lediglich in einer bei der Magenverdauung sich geltend machenden abnormen Reaction der Magennerven und secundär des Gesammtnervensystems zu suchen ist.“

Die LEUBE'sche digestive Reflexneurose [1]) kann mit der von mir beschriebenen Gastroxynsis, in deren Nähe sie jedoch gehört, nicht verwechselt werden. Es unterscheiden sich beide Krankheitszustände in folgender Weise:

Die LEUBE'sche Reflexneurose dauert continuirlich an und ist ein in einzelnen Fällen nur durch kurzen Heisshunger unterbrochener, Monate und Jahre lang dauernder Zustand.

Bei meiner Gastroxynsis besteht fortwährend guter Appetit und eine vorzügliche Verdauungskraft, nach dem Essen und während der Verdauung keinerlei unangenehme Sensationen im Magen, nur in den beschriebenen, alle Monate oder auch seltener wiederkehrenden Anfällen hört 1—3 Tage lang der Appetit auf, und treten die unangenehmen Allgemeinerscheinungen ein.

Bei der LEUBE'schen digestiven Reflexneurose treten täglich nach dem Essen Gehirnerscheinungen: Kopfweh, Blutandrang nach dem Kopf, Schläfrigkeit ein. — Bei der Gastroxynsis fehlt in der anfallsfreien Zeit jede Belästigung von Seiten des Kopfes, auch nach dem Essen.

Bei der LEUBE'schen digestiven Reflexneurose besteht ein Missverhältniss zwischen den grossen subjectiven Beschwerden der Kranken

1) Ich muss LEUBE um Entschuldigung bitten, dass ich für seine nervöse Dyspepsie stets diesen Namen „digestive Reflexneurose“ wähle, trotzdem LEUBE selbst den Namen nicht acceptirt. Ich bin weit entfernt, denselben LEUBE aufoctroiren zu wollen. Ich musste nur der Klarheit der Darstellung zu Liebe den Ausdruck „nervöse Dyspepsie“ für Unterarten der nervösen Dyspepsie fallen lassen und wenigstens vorläufig selbst einen neuen wählen.

einer- und dem objectiven Ergebniss des jeweiligen Verdauungsactes andererseits. Trotz der grössten Beschwerden von Seiten des Magens (Druck, Gefühl von Vollsein, Unregelmässigkeiten des Appetits, quälendes Aufstossen) geht die Verdauung des Genossenen regelmässig vor sich und ist in 7 Stunden so vollendet, dass bei Ausspülung des Magens keine Spur von Speisetheilchen beigemischt ist. — Bei der Gastroxynsis ist in der anfallsfreien Zeit Wohlgefühl und Verdauungskraft normal; in den Anfällen dagegen bleiben die enorm sauren Magencontenta, wenn auch dem Verdauungsprocesse theilweise unterliegend, doch abnorm lange, bis 24 Stunden und darüber, im Magen liegen.

Bei der Leube'schen digestiven Reflexneurose hängen die nervösen Erscheinungen von einer continuirlich während der Verdauung gesteigerten Erregbarkeit und Erregung der Magennerven ab; es ist diese Erregbarkeit „nicht ein Symptom, sondern der eigentliche Kern im Bilde der Krankheit". — Bei der Gastroxynsis ist die Erregbarkeit der Magennerven keine gesteigerte, durch die normalen Verdauungsvorgänge tritt nie eine gesteigerte Erregung der Magennerven ein; nur die stärkere Säureconcentration erregt die normal erregbaren Magennerven zu örtlichen und allgemeinen Erscheinungen.

In einem Punkte aber haben beide Krankheiten gleiche Grundlage. Die schweren Gehirnerscheinungen, die in der digestiven Reflexneurose bei jedem Verdauungsprocesse in der Gastroxynsis während der Anfälle sich zeigen, beruhen auf ein und derselben krankhaften Disposition des Gehirns und der Gehirngefässe, auf stärkere Erregungen der Magennerven intensiver zu reagiren, als es bei nicht nervösen Personen der Fall ist.

IV. Des Weiteren kann meine Gastroxynsis auch nicht mit den zwei Fällen von continuirlich gesteigerter saurer Magensecretion zusammengeworfen werden, die Reichmann [1]) veröffentlicht hat.

Die Symptome bei dem ersten dieser Fälle, bei einem 27-jährigen Manne, waren: Beträchtliche Abmagerung und Blutleere und grosse Schwäche. Functionen des Centralnervensystems normal. Krampfhafte Schmerzen in der Magengegend treten jeden Abend auf und dauern durch die ganze Nacht; erreichen ihren höchsten Grad am Morgen und verbreiten sich über den ganzen Unterleib; sie sind so heftig, dass der Kranke nicht schlafen kann und sein Gesicht den Ausdruck schmerzlicher Leiden annimmt. Dabei besteht Sodbrennen und bedeutendes Durstgefühl, **gesteigerter Appetit**, verstopfter Stuhl. Kein Erbrechen, kein Aufstossen, keine Auftreibung des Bauches. Aus dem nüchternen Magen kann man Morgens eine ungefähr 1 Liter messende Menge einer schmutzig grasgrünen Flüssigkeit

1) Ein Fall von krankhaft gesteigerter Absonderung des Magensaftes. Berliner klin. Wochenschrift. 1882. Nr. 40. S. 606. — Ein zweiter Fall von continuirlich saurer Magensecretion. Ebenda. 1884. Nr. 2. S. 21.

von saurem Geruch auspumpen. Die Reaction der Flüssigkeit ist eine saure, die Acidität 2 — 3 pro Mille, entfärbt Methylviolett ins Hellblaue. Die grasgrüne Farbe der Flüssigkeit rührt, wie die GMELIN'sche Probe lehrt, von Gallenfarbstoff her. Die Flüssigkeit enthält auch Pepton. — Auch wenn am Abend vorher der Magen ausgepumpt, vollständig gereinigt und entleert worden war, enthielt er am andern Morgen eine saure, beinahe durchsichtige, mehr oder weniger grüne, ohne Bodensatz 180—300 ccm messende Flüssigkeit, deren Acidität im Mittel 2,5 pro Mille (zwischen 1,5 — 3,2 pro Mille) betrug. Der Theilungscoefficient (d. i. das beim Schütteln mit gleichen Mengen Aethers sich manifestirende Verhältniss zwischen der Säuremenge, die in der untersuchten Flüssigkeit bleibt, und der Säuremenge, die in den Aether übertritt) betrug 188. Das gelbe Tropeolin wurde durch den Magensaft braun, Methylviolett hellblau. Es geht daraus hervor, dass die Acidität der Magenflüssigkeit fast nur oder ausnahmslos von Salzsäure herrührte. Ferner liess sich in der ausgepumpten Flüssigkeit Pepsin, aber kein Speichel nachweisen. Fleisch wird von dem Kranken rasch und gut verdaut, aber die Verdauungsproducte der Eiweisskörper verbleiben abnorm lange Zeit im Magen; Amylum verbleibt unverdaut; aufgenommene Flüssigkeiten werden von der Magenschleimhaut nicht aufgesaugt, gehen aber auch schwer in den Darm über. REICHMANN nimmt als Grundursache aller dieser Störungen eine krankhaft gesteigerte Absonderung des Magensaftes an und erklärt die Störungen in folgender Weise. Die Schmerzen seien vom Krampf des durch die saure Reaction gereizten Magens abhängig. Dieser Krampf pflanze sich auf dem Zwölffingerdarm fort und bewirke in demselben antiperistaltische Bewegungen, wodurch Galle in den Magen übertrete. Die Verbreitung der Schmerzen auf den ganzen Unterleib rühre von diesen Darmbewegungen her u. s. w. — Durch zweimal täglich vorgenommene Auspumpung wurde eine wesentliche Besserung erreicht.

Die Symptome des zweiten Falles (eines 29-jährigen Mannes) waren: Mittelmässige Ernährung; normale Farbe der Haut und der Schleimhäute; hypochondrische Gemüthsstimmung und allgemeine Reizbarkeit. Schlechter Appetit und Geschmack im Munde, belegte Zunge, Aufstossen, besonders nach dem Essen und Regurgitation saurer Flüssigkeit. Magengegend aufgetrieben; nach dem Essen Gefühl von Vollsein; früher auch Schmerzen in der Magengrube. Nie Sodbrennen. Stuhlverstopfung. Kopfschmerzen, besonders in der Occipitalgegend, Ohrensausen. Harndrang. Bei Druck auf den Unterleib, besonders auf den Plexus hypogastricus superior, treten Schmerzen auf. — Auch hier bestand eine continuirliche Magensaftsecretion, sowohl während der Verdauung wie im nüchternen Zustand; ebenso erwies sich die Säure, die im nüchternen Magen gefunden wurde, als Salzsäure; der Säuregehalt des Magensaftes betrug 0,306—0,32 Proc., des Speisebreies 0,413 Proc.; ferner fand sich

im Magensafte des nüchternen Magens kein Speichel, wohl aber Pepsin u. s. w.

Es ist noch sehr fraglich, ob diese 2 Krankheitsfälle eine und dieselbe Magenkrankheit repräsentiren. Beim zweiten Falle sind diejenigen Symptome, die das gerade Gegentheil des ersten Falles bilden, gesperrt gedruckt. So viel aber ist sicher, dass sie mit meiner Gastroxynsis keine Identität haben, da sie nicht aus Anfällen und gesunden längeren Zwischenräumen zusammengesetzt sind, da sie nicht auf nervöser Grundlage beruhen, da sie eine beständige Krankheit darstellen, die zu den schwersten Allgemeinzuständen führt und wohl auf organischer Veränderung der Magenschleimhaut und Drüsen beruhte.

V. Auch mit saurem Aufstossen, Sodbrennen (Pyrosis) hat die Gastroxynsis nichts zu thun. Das Sodbrennen ist eine viele Magenkrankheiten, wie acuten und chronischen Magenkatarrh, Magenerweiterung, Magenkrebs, Magengeschwür, begleitendes Symptom und ist oft nicht einmal der Ausdruck einer zu starken Säureabsonderung oder Bildung, sondern nur die Folge einer abnormen Reizbarkeit gewisser Magennerven, welche durch jede saure Beschaffenheit des Mageninhalts, auch durch eine unternormale so erregt werden, dass reflectorisch Muskelcontractionen eintreten, die zum Aufstossen führen. Der aufstossende Speisebrei schmeckt, weil in Verdauung begriffen, sauer, dabei braucht der Säuregrad durchaus kein übermässiger zu sein, ja kann geringer sein als derjenige des normalen Magensaftes (Leube).

Bei Gastroxynsis habe ich in meinen Fällen Sodbrennen bis jetzt nicht auftreten sehen; allein es ist ebenso gut möglich, dass es in anderen Fällen von Gastroxynsis vorkommt. Es brauchen eben nur auch diejenigen Magennerven, die reflectorisch zum Aufstossen führen, reizbar zu sein. Es kann also Sodbrennen ebenso gut ein Symptom bei Gastroxynsis sein, wie bei vielen anderen Magenkrankheiten, ist aber nicht die Ursache dieser Erkrankungen und ebensowenig der Ausdruck einer excessiven Säurebildung im Magen.

Der sogenannten Dyspepsia acida mit stark saurem Mageninhalte sollen abnorme Gährungsvorgänge zu Grunde liegen; es finden sich im Mageninhalte Milchsäure, Buttersäure, Essigsäure. Es ist daher auch dieser Zustand nicht mit Gastroxynsis zu verwechseln, bei welcher die Säure fast ganz aus Salzsäure besteht und auch im leeren Magen auftritt.

VI. Dass die Gastroxynsis kein acuter Magenkatarrh ist, dafür spricht 1) die rasche Entstehung der ersteren durch einfache psychische Einflüsse, wie Aerger, geistige Ueberanstrengung, das rasche Aufhören und der fast unmittelbare Eintritt voller Gesundheit nach vollständiger Magenentleerung; 2) das gänzliche Fehlen schmerzhafter Empfindungen in der Magengegend bei Druck, bei Contractionen der Bauchmuskeln; 3) das gänzliche Fehlen abnormer Gährungsproducte, wie der Butter-, Essigsäure im Mageninhalte; 4) die Nichtbelegtheit der Zunge.

Aber es unterliegt keinem Zweifel, dass bis jetzt die meisten Gastroxynsisfälle ohne weiteres irrthümlicherweise als acute Magenkatarrhe betrachtet wurden, da ja beide Krankheiten andere Symptome, wie Uebelkeit, Erbrechen, lästigen Kopfschmerz, mit einander gemein haben, und die oberflächliche Betrachtung nur diese besonders in die Augen fallenden Symptome auffasste. Auch ich hatte die ersten von mir beobachteten Anfälle von Gastroxynsis längere Zeit als acute Magenkatarrhe behandelt, obwohl ich mir nicht zu reimen wusste, wie bei der Vorsicht, Mässigkeit und streng regelmässigen Lebensweise des betreffenden Kranken, bei völligem Fehlen zureichender Ursachen ein acuter Magenkatarrh zu Stande kommen konnte; wie ein soeben gesunder und sich wohl und behaglich fühlender Mensch einfach durch eine intensive Gedankenoperation plötzlich eine Schleimhautentzündung des Magens acquiriren könne.

Geahnt wurde die Verschiedenheit beider Zustände bereits von E. SEITZ. Derselbe spricht sich [1]), zwar immerhin noch bei Aufzählung der Aetiologie der acuten, katarrhalischen Gastritis, dahin aus, dass „psychische Einflüsse, heftige Gemüthsbewegungen, übermässige Geistesanstrengungen besonders während der Verdauung eine acute Verdauungsstörung bewirken können, wohl in der Weise, dass durch die Innervationsstörung die Secretion des Magensaftes quantitativ oder qualitativ alterirt wird“. Auch an einer anderen Stelle sagt er: „Es ist unzweifelhaft, dass Störungen der Innervation den Verdauungsvorgang zu alteriren vermögen. Ungewohnte Geistesanstrengungen oder lebhafte Gemüthsbewegungen während der Digestion können dyspeptische Erscheinungen hervorbringen. Ueber die Natur dieser Innervationsstörung lässt sich freilich bei unserer Unkenntniss der Secretionsnerven des Magens nichts Näheres angeben.“

VII. Eine Verwechselung der Gastroxynsis mit chronischem Magenkatarrh ist nicht möglich, einmal weil bei ersterer das ganze Jahr hindurch, nur von kurzen Anfällen unterbrochen, guter Appetit, gute Verdauung besteht, ferner weil mit dem Erbrochenen nie, wie beim chronischen Magenkatarrh, grössere Schleimmengen mit entleert werden, und endlich weil fast unmittelbar nach vollständiger Entleerung des Magens völliges, wochen- und monatelanges Wohlbefinden eintritt.

Ebensowenig ist eine Verwechselung möglich mit Gastralgien, Magengeschwüren, -Carcinomen, abgesehen von dem Mangel positiver Symptome schon deswegen, weil bei Gastroxynsis nie Magenschmerzen von mir beobachtet wurden.

VIII. Dagegen unterliegt es für mich keinem Zweifel, dass die von mir geschilderte Gastroxynsis mindestens ebenso oft, als sie für einen acuten Magenkatarrh gehalten, ebenso oft als Migräne diagnosticirt wurde und wird. Der Kopfschmerz in den meisten gastroxynsischen Anfällen ist

1) NIEMEYER-SEITZ, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. I. 11. Aufl. S. 589.

so heftig und andauernd (wenn die Säure nicht aus dem Magen entfernt wird, kann er tagelang dauern), dass nicht nur der Laie, sondern auch der Arzt nur diesen ins Auge fasst und alle anderen Symptome, auch das Erbrechen, als vom Gehirn abhängig, also als secundäre Symptome erachtet. Ja, wenn man unbefangen die Symptome durchmustert, welche man allgemein als der Hemicranie zukommend und für sie charakteristisch erachtet, so sieht man deutlich, dass man von jeher die Gastroxynsien mit den Hemicranien zusammengeworfen und eine Krankheit aus zweien gemacht hat. In EULENBURG's Aufsatz über Hemicranie[1]) werden dieser folgende Symptome zugeschrieben, die wir alle bei der Gastroxynsis gefunden haben: Verstimmung, Gefühl von Druck im Kopf, Ermüdung und Unlust zu anhaltender Beschäftigung, Frostschauer, anhaltendes Gähnen, Uebelkeit. Auch findet man bei der Gastroxynsis genau denselben, bald einseitigen, bald diffus über beide Seiten verbreiteten Kopfschmerz mit allen bei der Hemicranie angegebenen Charakteren. Und umgekehrt ist der hemicranische Schmerzanfall häufig mit Erbrechen verbunden, und lässt der Kopfschmerz auf Entleerung des Magens nach. Endlich findet man bei der Gastroxynsis dieselbe Veränderung des Gesichts, die blasse Farbe, das eingesunkene Auge u. s. w., wie bei der sogenannten Hemicrania sympathico-tonica.

Die Aehnlichkeit also der Gastroxynsis und der Hemicranie ist so frappant, dass ich im Anfang, nachdem ich über das Wesen der Gastroxynsis zu einiger Klarheit gekommen war, geneigt war, überhaupt diese Hemicranien zu streichen und den Gastroxynsien zuzuzählen. War es ja doch immer ein Räthsel geblieben, wodurch denn die bei der Hemicranie supponirte Erregung oder Lähmung des Hals- und Kopfsympathicus zu Stande komme, und war es durch meinen Fund auf einmal so einfach geworden, alle Magen- und Gehirnsymptome der sogenannten Hemicranie auf die einzige Säureüberfluthung der Magenschleimhaut und reflectorische Beeinflussung der Gehirn- und Gehirnhautgefässe zurückzuführen. Allein durch eingehende Beobachtung aller mir zur Behandlung kommenden Migräneformen und namentlich durch Berücksichtigung und Untersuchung des aufstossenden oder erbrochenen Mageninhalts kam ich zur Ueberzeugung, dass es doch auch Migräneformen giebt, die nicht von Gastroxynsis herrühren, und kann daher nur den Rath geben, bei zukünftiger Betrachtung und Behandlung von Hemicranien die Gastroxynsien auszuscheiden, als eine eigene Krankheitsform zu behandeln, den übrig bleibenden Rest aber weiteren Untersuchungen über seine Grundursachen zu unterwerfen.

Therapie.

Eine genaue Scheidung der Gastroxynsis von acutem Magenkatarrh und Hemicranie ist nach obigen Auseinandersetzungen wohl nicht mehr

1) v. ZIEMSSEN's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. XII. — Handbuch der Krankheiten des Nervensystems. II. S. 9. 1879.

schwierig und zugleich von grosser Wichtigkeit, weil die Therapie der Gastroxynsis nach vielfältigen von mir angestellten Versuchen so rasch dieselbe in ihren Anfällen zu beseitigen und in einer Reihe von Fällen auch die Disposition überhaupt zu vertreiben im Stande ist, wie man dies weder vom acuten Magenkatarrh, noch von der Migräne sagen kann.

Lässt man sogleich beim Beginn oder doch in den ersten Stunden des beginnenden Anfalls 1 oder 2 Gläser (bis $^1/_2$ Liter) einfach lauwarmen Wassers oder irgend eines schwachen Theeabsudes trinken, so hört meist der Anfall sogleich auf, und es tritt fast unmittelbar danach völliges Wohlbefinden wieder ein.

Ist der Anfall bereits ziemlich weit vorgerückt, und hat sich schon viele Säure in den Magen ergossen, so kann warmes Wasser den Anfall zwar nicht mehr coupiren, aber es tritt sehr bald nach Diluirung der Magensäure ein bedeutender Nachlass des Kopfwehs ein.

Ist der Anfall bereits zu voller Höhe gelangt, so beschleunigt und erleichert das Trinken warmen Wassers das Erbrechen. Man lässt immer, wenn ein Brechstoss vorüber ist, sogleich wieder bis $^1/_4$ Liter warmes Wasser trinken, wieder brechen und dies so lange fortsetzen, bis nur noch ganz geschmackloses, reines Wasser, oder bis gar nichts mehr erbrochen wird. Es ist immer besser, dem ganz geleerten Magen noch eine Dosis warmen Wassers zu geben, als ihn ganz inhaltsleer zu lassen.

Diese Therapie hat mich bis jetzt noch nie im Stich gelassen. Neutralisirung des Mageninhaltes durch verabreichte Alkalien hebt zwar auch das Kopfweh für kurze Zeit auf; allein es bleiben die Speisen liegen, in Kürze tritt entweder ein neuer Nachschub von starken Säuremassen ein, und rufen diese neuerdings Kopfweh und Erbrechen hervor, oder die Speisen unterliegen einer abnormen Gährung, und es entsteht aus der Gastroxynsis ein acuter Magenkatarrh.

Die Disposition aber zu diesen Anfällen hört auf cessante causa, also namentlich bei Enthaltung von geistiger Arbeit, oder auch durch Zufuhr stärkerer Reizmittel, namentlich durch stärkeres Trinken von Wein, durch Zufuhr von Pepsin und Salzsäure, namentlich nach dem Essen, in Fällen, wo die geistigen Anstrengungen infolge der Lebensverhältnisse nicht umgangen werden können. Letztere Verordnung involvirt einen scheinbaren Widerspruch, ist aber eine Thatsache, die ich der Erfahrung verdanke. Dieselbe deutet darauf hin, dass vielleicht in vielen Anfällen von Gastroxynsis unmittelbar nach dem Essen keine Säure oder zu wenig Säure producirt wird, und dass vielleicht dafür etwas später eine den Anfall hervorrufende abnorm starke Säurefluth die Folge ist, die vermieden werden kann, wenn rechtzeitig Säure künstlich zugeführt wird. Im Uebrigen habe ich mich durch den Versuch überzeugt, dass Pepsin im Mageninhalt beim Gastroxynsisanfall nicht fehlt.

Jena, April 1884. (Abdr. a. d. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 35.)

XXIII.

Methylviolettreaction des Magensaftes bei Magencarcinom.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Rossbach in Jena.

Von

Alfred Kirstein.

In seinen neuesten „Beiträgen zur Diagnostik der Magenkrankheiten" (Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 12) zieht Riegel aus zahlreichen Analysen des ausgeheberten Mageninhaltes von chronisch Magenleidenden den Schluss, dass „das constante Vorhandensein freier Salzsäure und normale peptische Kraft des Magensaftes, mögen die übrigen Symptome noch so sehr zu Gunsten eines Carcinoma ventriculi sprechen, ein solches mit Sicherheit ausschliessen lassen". Die Diagnose auf freie Salzsäure ist hierbei auf die bekannten Farbreactionen gestützt, namentlich auf die Blaufärbung einer wässerigen Methylviolettlösung. Da nun die völlige Identität der Methylviolettreaction mit der Anwesenheit freier Salzsäure von Cahn und v. Mering auf dem diesjährigen Congresse für innere Medicin in Zweifel gezogen worden ist, und die Frage ihrer endgültigen Entscheidung noch harrt, da ferner in äusserst zahlreichen Einzeluntersuchungen der Giessener Klinik sich gezeigt hat, dass der Magensaft da, wo er deutliche Methylviolettreaction giebt, stets auch gute verdauende Kraft aufweist, so ist damit der Schwerpunkt der betreffenden Untersuchungen auf den Ausfall der Methylviolettreaction verlegt. Ohne zu den einander widersprechenden Angaben über das Vorkommen der freien Salzsäure, ihre Abscheidung und Bindung im carcinomatösen Magen irgendwie Stellung nehmen zu wollen, können wir

es als gesichertes Resultat der mit grösster Ausdauer und Sorgfalt angestellten Beobachtungen RIEGEL's hinnehmen, dass der Nachweis der Methylviolettreaction in dem Filtrat des durch Ausheberung gewonnenen Mageninhaltes in diagnostisch zweifelhaften Fällen ein höchst gewichtiges Argument gegen die Annahme eines Magenkrebses bildet (es sei denn, dass der Neubildungsprocess sich noch in den allerersten Stadien befinde, cf. RIEGEL l. c.). Dagegen erscheint die Forderung, auf Grund chemischer Eigenthümlichkeiten des Mageninhaltes auch dann, wenn die übrigen Symptome noch so sehr zu Gunsten eines Magencarcinoms sprechen, ein solches mit Sicherheit als ausgeschlossen zu betrachten, etwas weitgehend. Herr Professor ROSSBACH hat erst vor kurzem in der hiesigen Klinik einen Kranken vorgestellt, bei welchem die zu wiederholten Malen vorgenommene Untersuchung des Mageninhalts stets deutliche Methylviolettreaction ergab, und bei dem die unbeirrt auf ein weit vorgeschrittenes Carcinoma ventriculi gestellte Diagnose bereits nach Verlauf einer Woche auf dem Sectionstisch volle Bestätigung fand.

Der Patient, Hermann Heinemann, 48-jähriger Landwirth aus Pfiffelbach, erkrankte im October 1886 mit Schlaf- und Appetitlosigkeit, Stuhlverstopfung und Erbrechen. Von Weihnachten an will Patient alles Genossene wieder erbrochen haben, so dass er allmählich sehr elend wurde.

Bei seiner Aufnahme in die Klinik am 24. April 1887 wurde an dem hochgewachsenen, starkknochigen Manne hochgradiger Schwund des Fettpolsters und beträchtliche Anämie constatirt. Oedem der Unterschenkel. Abdomen stark aufgetrieben, stark gespannt. 3 Finger breit über dem Nabel eine deutlich fühlbare Härte, nach rechts oben hinziehend, auf Druck sehr schmerzhaft. Der linke Leberlappen fühlt sich an, als ob er mit kleinen Höckern versehen wäre. In den abhängigen Partieen des Abdomens intensive Dämpfung, mit der Lage sich verändernd; grosswellige Fluctuation. Eine Schlundsonde mit Olive stösst 43 cm weit hinter den Schneidezähnen auf einen festen Widerstand. Der Appetit ist weniger rege. Einige Zeit nach der Nahrungsaufnahme erfolgte Erbrechen einer mit Speisebrocken untermischten grünlich-gelben trüben Flüssigkeit, deren Filtrat Lacmus röthet und Methylviolett intensiv bläut. Dieselbe deutliche Methylviolettreaction ergiebt die durch Ausheberung des Magens zu verschiedenen Tageszeiten gewonnene Flüssigkeit. Stuhlgang retardirt. Urin frei von Eiweiss, giebt die JAFFÉ'sche Indicanprobe. Am 30. April wird die Punctio abdominis vorgenommen und 6770 ccm einer ziemlich stark sanguinolenten Flüssigkeit entleert. Der Tumor im Epigastrium ist jetzt noch deutlicher fühlbar als harte, etwas unebene Resistenz. Bei der klinischen Vorstellung am 18. Mai werden wiederum 6700 ccm Ascitesflüssigkeit entleert; am 20. Mai wird den Hörern der Klinik die bei häufiger Untersuchung stets gefundene

Methylviolettreaction des Mageninhaltes demonstrirt und die auf den fühlbaren Tumor und die übrigen Erscheinungen gestützte Diagnose eines Magenkrebses mit Metastasen im Abdomen begründet. — Unter zunehmendem Kräfteverfall erfolgte am 28. Mai 1887, 1 Uhr Nachts, der Exitus letalis. Die noch am selben Tage um 11 Uhr Vorm. von Herrn Hofrath Professor Müller ausgeführte Section ergab im wesentlichen folgenden Befund:

Unterhautfett geschwunden. Muskeln dünn, starr, braunroth. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine beträchtliche Menge bräunlichgelber, klarer Flüssigkeit. Der Magen ist an der grossen Curvatur mit dem Netz verwachsen. Peritonealfläche des Zwerchfells von grauweissen, durchscheinenden, flachen Neubildungsknoten durchsetzt, zwischen ihr und Magen linkerseits reichliche Menge bräunlicher, leicht opalescirender Flüssigkeit. Das grosse Netz zu einem links breiten, aber dünnen, von Neubildungen dicht durchsetzten, rechts zu einem kurzen, 1 cm dicken Strang verändert. Milz mit der Umgebung fest verwachsen, klein. Mehrfach flache, graue, bis linsengrosse Neubildungen der Kapsel. Substanz mittelfest, gleichförmig braunroth, weder Trabekel noch Malpighis sehr deutlich. Leber klein; dunkle grüne Galle in der Gallenblase, deren Schleimhaut glatt, deren Serosa von grauweissen Neubildungsknoten rauh ist. Einzelne sanguinolente Fibrinbeläge auf der Leberkapsel neben zahlreichen zerstreuten durchscheinenden Neubildungsknoten. Leber fest, Läppchen deutlich, Centra breit, dunkler, Peripherie schmal, heller braun. Unbedeutender Fettbeschlag der Messerklinge.

Dünndarm aufgetrieben, sein Mesenterium verkürzt, verdickt, allenthalben mit grauweissen Neubildungsknötchen besetzt.

Magen voluminös. Der Fundustheil wenig ausgedehnt, Schleimhaut blassröthlichgrau, Serosa von grauweissen flachen Knötchen dicht besetzt. Der übrige Magen mit 2 bis 4 cm dicker Wand versehen, Schleimhaut blassroth, ungleich gewulstet, von der Fläche und auf dem Durchschnitt gallertig durchscheinend. Muskulatur grauweiss, gleichfalls mit mattem Gallertglanz. Scharfes Abschneiden des Processes am Pylorus. Serosa überall weiss getrübt, mit citronengelben gallertig glänzenden Stellen.

Schleimhaut des Duodenums blassgrau. Im Jejunum reichlicher grünlichbrauner breiiger Inhalt. Schleimhaut dunkel röthlich grau, glatt, Serosa von flachen, grauweissen Neubildungsknötchen dicht besetzt. Weiter abwärts im Jejunum gelbbrauner, kothig aussehender Inhalt. Schleimhaut und Serosa wie oben. Peyer'sche Drüsen flach. Eine Anzahl kleiner mehr prominirender Knötchen durch die Schleimhaut zerstreut. Das untere Ileum durch plattenartige Verdickung der Serosa stark stenosirt, das Lumen leicht gewunden, Schleimhaut blassgrün, platt. Serosa mit dem verdickten Parietalperitoneum mehrfach verwachsen.

Die im pathologischen Institute ausgeführte histologische Untersuchung ergab für den Tumor des Magens sowie für die metastatischen Knoten die Diagnose Carcinoma gelatinosum.

Unser Fall reiht sich eng dem von KORCZYNSKI und JAWORSKI in der Deutschen medicinischen Wochenschrift 1886 Nr. 48 als elfter Fall mitgetheilten an. Jene Autoren liessen sich durch die intensive Methylviolettreaction des Mageninhalts ihres Patienten bestimmen, trotz palpatorischen Nachweises einer höckerigen harten Geschwulst in der Nabelgegend die Diagnose auf Ulcus ventriculi zu stellen. Bei der drei Wochen später vorgenommenen Section fand sich ein Medullarkrebs des Pylorus.

Die dauernde Abwesenheit der Methylviolettreaction im Filtrat des Ausgeheberten bildet für die krebsigen Entartungen des Magens zweifellos die Regel, und die praktische Tragweite dieser erst in der Neuzeit erkannten Thatsache kann nicht hoch genug geschätzt werden. Dass daraus aber kein absolutes Gesetz gemacht werden darf, wird unter anderem durch den bei uns beobachteten Fall bewiesen.

(Abdruck aus No. 8 der Correspondenz-Blätter des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen 1887.)

XXIV.

Ueber den Einfluss mässiger Körperbewegung auf die Verdauung.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Rossbach in Jena.

Von

Jacob Cohn.

Die Frage, ob körperliche Anstrengung und namentlich Bewegung unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme auf die Verdauung von Einfluss und welcher Art dieser Einfluss sei, ist zwar sehr häufig aufgeworfen und beantwortet worden, aber eine Uebereinstimmung ist darüber noch keineswegs erzielt. Der bekannte lateinische Spruch räth, nach der Mahlzeit zu stehen, oder 1000 Schritt zu gehen. Ebenso hält Hufeland [1]) Stehen oder langsames Herumgehen für das Zweckmässigste; dagegen warnt er davor, sich unmittelbar nach der Mahlzeit anzustrengen, „denn dieses störe die Verdauung und Assimilation der Nahrungsmittel ganz erstaunlich“. Der geistvolle Brillat-Savarin [2]) erklärt ähnlich jede körperliche und geistige Anstrengung nach dem Essen für höchst schädlich; er schätzt die Anzahl Derer, die dem Tode verfallen, weil sie sich nach der Mahlzeit nicht die nothwendige Ruhe gönnten, für eine sehr hohe.

All diese Rathschläge waren nur aus einer oberflächlichen Erfahrung herausgeschöpft und daher einander oft widersprechend; erst seit die Physiologie den Vorgang der Verdauung und Resorption zu erklären begonnen hat, ist man im Stande, auch diese Frage wissenschaftlich zu behandeln.

1) Die Kunst, das menschliche Leben zu verlängern. 2. Th., Kap. XII.
2) Physiologie du goût.

Nachdem erkannt worden war, dass der Blutreichthum der Organe ihrer Thätigkeit entsprechend zu- und abnehme, dass während der Verdauung ein starker Blutzufluss zum Magen und Darm stattfinde [1]), lag es nahe, das Müdigskeitsgefühl, welches einer reichlichen Nahrungsaufnahme folgt, der relativen Anämie des Gehirns zuzuschreiben. Ferner nahm man an, dass durch die Thätigkeit des gesammten Bewegungsapparates des Körpers einer stärkeren Blutzufuhr der Verdauungsorgane entgegengearbeitet und infolge dessen die Verdauung verlangsamt und gestört werde. Im Gegensatz hierzu glaubt FORSTER durch Versuche, welche C. HESTERMANN in seinem Laboratorium angestellt hat, beweisen zu können, dass die Verdauungszeit und wahrscheinlich auch die Ausnützungsgrösse bei der Ruhe wie bei der Arbeit des consumirenden Menschen die gleiche sei [2]). In dem kürzlich erschienenen Handbuch der Diätetik von MUNK und UFFELMANN bezieht sich ersterer auf FORSTER und führt die Ergebnisse desselben gegen die aprioristische Vorstellung an, dass die Verdauung durch Muskelthätigkeit gestört werde [3]). Er stellt es sogar als denkbar hin, dass die Ausnützung mancher Nahrungsmittel im Körper des kräftig arbeitenden Menschen sich besser gestalte. Für Individuen höheren Alters, schwächlicher Körperbeschaffenheit, für Chlorotische und Magenkranke allerdings ist nach UFFELMANN ein Ausruhen nach der Mahlzeit ein Bedürfniss, Spazierengehen und jede active Bewegung dagegen eine Qual und selbst von schädigender Wirkung [4]).

Sind also die Meinungen der Forscher über diese Frage noch nicht geklärt, so ist dies in der ausübenden Heilkunde natürlich noch weniger der Fall, und es kann nicht Wunder nehmen, wenn zur Unterstützung der Verdauung bald Ruhe, bald Bewegung nach der Mahlzeit empfohlen wird.

Bei dem Dunkel, welches noch über den Einfluss der Bewegung auf die Verdauung herrscht, dieser praktisch so durchaus wichtigen Frage, war es mir um so angenehmer, als mein hochverehrter Lehrer, Herr Prof. ROSSBACH, mich aufforderte, mich mit dieser Aufgabe zu beschäftigen.

Zu den Versuchen, welche ich zu diesem Zwecke anstellte, wurden 3 Hunde verwandt. 2 derselben, A und B, von demselben Wurfe, $^3/_4$ Jahr alt, sind mittelgross, zwischen 8 und 9 Kilo schwer, der 3., C, $1^1/_2$ Jahr alt, ebenfalls mittelgross, $9^1/_2$ Kilo schwer.

1) JOHANNES RANKE, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe.

2) FORSTER, Ernährung und Nahrungsmittel. v. ZIEMSSEN's Handbuch der Hygiene und Gewerbekrankheiten. 1. Th. I. — Derselbe, Kost des Menschen, in LIEBIG-FEHLING's Handwörterb. d. Chemie, S. 1122. — Ueber die Art der Versuche und deren Ergebnisse im Einzelnen ist an den angeführten Stellen nichts gesagt.

3) MUNK und UFFELMANN, Die Ernährung des gesunden und kranken Menschen. S. 195 u. 227.

4) l. c. S. 350.

Um die Grösse und die Art des Einflusses, welchen die Bewegung auf die Verdauung ausübt, kennen zu lernen, war es natürlich nothwendig, erst die Verdauung der Hunde in der Ruhe zu bestimmen. Die Hunde erhielten deshalb eine bestimmte Probemahlzeit, wurden nach derselben in möglichster Ruhe gehalten und dann nach einer gewissen Anzahl Stunden der Magenausspülung unterworfen. Die Hunde konnten daran schnell und gut gewöhnt werden; es gelang bald, sie ohne Mühe auszuspülen, nachdem ihnen ein Querholz zwischen die Zähne befestigt war. Bei den Vorversuchen ergab sich, dass die Verdauung nach ungefähr 2 Stunden sich auf dem Höhepunkt befand, während sie nach 5 Stunden nahezu vollendet war. Es wurden daher hauptsächlich diese Stunden zur Ausspülung gewählt, hin und wieder jedoch, um das Bild der Verdauung zu vervollständigen, auch dazwischenliegende Zeiten. Nun wurden die Hunde nach der Nahrungsaufnahme möglichst abwechselnd entweder der Ruhe überlassen, oder zur Bewegung veranlasst. Zu diesem Behufe wurden sie auf einen Spaziergang mitgenommen, wobei die lebhaften Thiere munter umherliefen. Es ist dies für einigermaassen kräftige Hunde keine sehr anstrengende Thätigkeit; es konnte also auf diese Weise nur der Einfluss einer m ä s s i g e n B e w e g u n g auf die Verdauung geprüft werden. Die Dauer des Spaziergangs betrug grösstentheils 2 Stunden.

Die Probemahlzeit, die ich verabreichte, bestand stets aus 125 gr frischen Schabefleisches, wozu ich ca. 150 ccm Wasser trinken liess. Selbstverständlich fand die Fütterung für den Versuch stets bei leerem Magen der Hunde statt. Zu diesem Zwecke hatte ich anfangs den Magen gründlich ausgespült; es ergab sich aber in den Vorversuchen, dass der Hundemagen nach 15-stündiger Carenz stets leer war, und dass das klar abfliessende Spülwasser neutral reagirte. E. Frerichs [1]) hat schon früher durch eine sehr exacte Methode gezeigt, dass der Hundemagen nach 24-stündiger Carenz leer ist. Da ich bei meinen Hunden eine kürzere Zeit als genügend fand, so wurde die Probemahlzeit dann stets nach mindestens 15-stündiger Carenz verabreicht.

Die Ausspülung wurde in der Weise vorgenommen, dass den Hunden durch eine Hebersonde 300 ccm Wasser von Körperwärme eingegossen wurden. Der Trichter wurde stets mehrere Male auf- und niederbewegt, bis angenommen werden konnte, dass das Wasser sich mit dem Mageninhalt genügend vermischt hatte. Darauf wurde dann der gesammte Mageninhalt ausgehebert. Allerdings erhielt ich auf diese Weise nur verdünnten Magensaft; es ist aber bei Hunden nicht leicht möglich, wie beim Menschen, der durch die Bauchpresse die Ausheberung unterstützen kann, reinen Magensaft durch die Sonde zu erhalten. Da übrigens alle Versuche gleichmässig angestellt wurden, so konnten die Werthe, welche die Unter-

1) Ueber das zeitliche Auftreten der Salzsäure im Magensaft. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1885. Nr. 40.

suchung des Mageninhalts ergab, sehr wohl mit einander verglichen werden.

Diese Untersuchung beschränkte sich nicht nur auf die Ermittelung der Zeitdauer der Verdauung, sondern beschäftigte sich auch mit ihrer Intensität; sie erstreckte sich also auch auf die Prüfung der verdauenden Kraft, des Salzsäure-, Milchsäure- und Peptongehalts des Magensaftes, sowie auf die Bestimmung seines Säuregrades.

Der ausgespülte Mageninhalt wurde stets filtrirt; sämmtliche Proben sind am Filtrate gemacht worden. Die Prüfung auf freie Säure und Art der Säure wurde grösstentheils nach den Vorschriften Ewald's [1]) angestellt. Zunächst wurde theils mit Tropäolin 00, theils mit Congoroth auf freie Säure geprüft. Für diesen Nachweis zeigte sich letzteres als das empfindlichere; Spuren freier Säure, welche Tropäolin nicht mehr nachwies, waren mit Congoroth noch erkennbar.

Am besten stellt man die Probe an, indem man einen Tropfen Congoroth in einer Porzellanschale ausschwenkt und einen Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit dazufliessen liess. An der Berührungsstelle entsteht eine schmutzig violette Färbung.

Die Reaction auf Salzsäure wurde mittelst Methylviolett, Rhodaneisenlösung und Heidelbeerfarbstoff vorgenommen. Letzterer liess bei dem verdünnten Magensafte häufig im Stich, wenn die anderen, namentlich aber Methylviolett, noch deutlich Salzsäure anzeigten. Als Reagens auf Milchsäure diente die Carbol-Eisenchloridlösung. Auf Pepton wurde die Biuretreaction angewandt; fiel die Probe undeutlich oder negativ aus, so stellte ich nach Entfernung der Albuminate durch Essigsäure und Ferrocyankalium und nach Filtration die Probe an dem Filtrate noch einmal an. An 25 ccm des filtrirten Magensaftes ermittelte ich durch Doppeltitrirung mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge und $^1/_{10}$-Normalschwefelsäure den Säuregrad. Die erhaltenen Werthe sind in den folgenden Tabellen in Procente umgerechnet. Als Indicator diente bei der Titrirung Phenolphthaleïn.

Ferner wurden 25 ccm des filtrirten Magensaftes der Destillation unterworfen. Zeigte die Probe mit Carbol-Eisenchlorid jedoch das Vorhandensein von Milchsäure an, so wurde die Flüssigkeit vorher mit Aether ausgeschüttelt und dann erst destillirt. Der Säuregrad des Destillats, welcher jetzt nur durch freie Salzsäure bedingt war, wurde ebenfalls durch Titrirung bestimmt.

Endlich wurde auch die künstliche Verdauungsprobe mit je 15 ccm des Magensaftes an einem dünnen, mit Rasirmesser und Korkbohrer geschnittenen Scheibchen von hartem Hühnereiweiss bei einer Temperatur von 38—40° C angestellt. Daneben wurde eine gleiche Probe nach Zusatz einiger Tropfen officineller Salzsäure gemacht. War das Eiweiss-

1) Ewald und Boas, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virchow's Archiv. Bd. 101. S. 331.

scheibchen nach 12 Stunden verdaut, so wurde das Ergebniss der Probe als positiv angesehen.

Versuche angestellt beim Hunde A.

Versuch	Ausspülung findet statt nach [1])	Reaction auf			Künstliche Verdauungsprobe	Säuregrad des	
		Salzsäure	Milchsäure	Pepton		Magensaftes	Destillats
1	5 St. Ruhe	undeutlich	keine	gering	nicht verdaut	0,01 Proc.	—
2	2 „ „	deutlich	gering	deutlich	verdaut	0,38 „	0,05 Proc.
3	2 „ Bewegung u. 2 St. Ruhe	„	deutlich	„	„	0,25 „	0,06 „
4	2 St. Ruhe	„	undeutlich	„	„	0,38 „	0,06 „
5	5 „ „	sehr gering	keine	sehr gering	nicht verdaut	0,04 „	0,01 „
6	2 „ Bewegung	„	sehr deutl.	gering	„ „	0,04 „	0,01 „
7	2 „ „	„	deutlich	„	nach Zusatz von HCl verd.	0,08 „	0,02 „
8	5 „ Ruhe	undeutlich	keine	undeutlich	nicht verdaut	0,05 „	— „
9	2 „ Bewegung u. 3 St. Ruhe	deutlich	deutlich	deutlich	verdaut	0,29 „	0,07 „
10	6 St. Ruhe	keine	keine	keine	—	— „	— „
11	2 „ Bewegung u. 4 St. Ruhe	deutlich	undeutlich	deutlich	mit HCl verdaut	0,15 „	0,02 „
12	1 St. Bewegung u. 1 St. Ruhe	undeutlich	deutlich	undeutlich	nicht verdaut	0,04 „	— „
13	2½ St. Bewegung	„	„	„	„ „	0,04 „	— „
14	6 St. Ruhe	keine	keine	keine	—	— „	— „
15	2 St. Bewegung u. 3 St. Ruhe	deutlich	deutlich	deutlich	verdaut	0,11 „	0,04 „
16	3 St. Ruhe	„	keine	„	nach Zusatz von HCl verd.	0,18 „	0,02 „

Versuche angestellt beim Hunde B.

17	5 St. Ruhe	undeutlich	keine	gering	nicht verdaut	0,04 Proc.	—
18	2 „ „	deutlich	gering	deutlich	verdaut	0,34 „	0,05 Proc.
19	2 „ Bewegung u. 3 St. Ruhe	„	deutlich	„	„	0,20 „	0,02 „
20	2 St. Ruhe	„	gering	„	„	0,34 „	0.04 „
21	5 „ „	keine	keine	keine	—	— „	— „
22	2 St. Bewegung	gering	deutlich	deutlich	nach Zusatz von HCl verd.	0,06 „	0,02 „
23	2 „ Ruhe	deutlich	sehr gering	„	verdaut	0,35 „	0,07 „
24	5 „ „	keine	keine	sehr gering	nicht verdaut	— „	— „
25	2½ „ „	deutlich	sehr gering	deutlich	verdaut	0,22 „	0,02 „
26	2 St. Bewegung u. 3 St. Ruhe	„	deutlich	„	„	0,11 „	0,02 „
27	3 St. Ruhe	mässig	keine	„	nach Zusatz von HCl verd.	0,10 „	0,01 „
28	1 „ Bewegung	sehr gering	deutlich	gering	nach Zusatz von HCl verd.	0,10 „	— „
29	1 „ Ruhe	deutlich	„	deutlich	verdaut	0,34 „	0,04 „
30	2 „ Bewegung u. 3 St. Ruhe	„	gering	„	„	0,29 „	0,04 „

1) Von der Nahrungsaufnahme an gerechnet.

Versuche angestellt beim Hunde C.

Versuch	Ausspülung findet statt nach	Reaction auf			Künstliche Ver-dauungsprobe	Säuregrad des	
		Salzsäure	Milchsäure	Pepton		Magen-saftes	Destillats
31	7 St. Ruhe	keine	keine	keine	—	—	—
32	1 „ Bewegung u. 1 St. Ruhe	sehr gering	deutlich	gering	bei Zusatz von HCl verd.	0,03 Proc.	—
33	2 St. Ruhe	deutlich	gering	deutlich	verdaut	0,12 „	0,05 Proc.
34	2 „ Bewegung u. 3 St. Ruhe	„	„	„	„	0,16 „	0,08 „
35	5 St. Ruhe	keine	keine	gering	—	— „	— „
36	2 „ Bewegung	gering	deutlich	deutlich	mit HCl verd.	0,05 „	— „
37	1 „ Ruhe	deutlich	„	„	verdaut	0,34 „	0,07 „
38	1 „ Bewegung	gering	„	„	mit HCl verd.	0,24 „	0,01 „
39	2 „ Ruhe	deutlich	sehr gering	„	verdaut	0,17 „	0,03 „
40	2 „ Bewegung u. 3 St. Ruhe	„	deutlich	„	„	0,16 „	0,08 „
41	1 St. Bewegung	keine	„	gering	mit HCl verd.	0,18 „	— „
42	3 „ Bewegung u. 4 St. Ruhe	deutlich	keine	deutlich	verdaut	0,25 „	0,06 „

Aus den Versuchsreihen, welche an den Hunden A und B angestellt sind, ergiebt sich, dass die Verdauung des Magens bei beiden eine fast gleiche ist. Ich glaube daher keinen Fehler zu begehen, wenn ich diese Versuchsreihen zusammenfasse und die bei beiden gefundenen Ergebnisse gemeinsam bespreche.

Die Untersuchung des Magensaftes, welcher 1 Stunde nach der Nahrungsaufnahme beim ruhenden Hunde gewonnen wurde (Versuch 29) ergab:

Salzsäure	Milchsäure	Pepton	Künstliche Verdauung	Säuregrad des	
				Magensaftes	Destillats
deutlich	deutlich	deutlich	verdaut	0,34	0,04

Es ist also sowohl Salzsäure als auch Milchsäure vorhanden, desgleichen Pepton; der Magensaft hat verdauende Kraft. Die Acidität des Magensaftes ging herab, nachdem ich mit Aether ausgeschüttelt hatte; sie betrug jetzt 0,28 Proc., also immer noch einen hohen Säuregrad. Dem entspricht auch, dass im Destillat 0,04 Proc. Salzsäure gefunden wurde.

Beim Versuche 28 sind die Ergebnisse, wie sie der Magensaft des 1 Stunde lang in Bewegung gehaltenen Hundes lieferte, dargestellt.

Salzsäure	Milchsäure	Pepton	Künstliche Verdauung	Säuregrad des	
				Magensaftes	Destillats
sehr gering	deutlich	gering	bei Zusatz von HCl verd.	0,10	—

Also nur Spuren von Salzsäure und Pepton sind vorhanden, der Magensaft bedarf noch des Zusatzes von Salzsäure, um verdauungsfähig zu sein. Der Säuregrad beträgt 0,10 gegen 0,34 des Versuches 29; nach

Ausschüttelung mit Aether sinkt er sogar auf 0,01. Das Destillat reagirt neutral. Der Säuregehalt 0,10 ist also hauptsächlich durch Milchsäure bedingt, welche auch eine sehr deutliche Reaction giebt.

In den Versuchen 2, 4, 18, 20, 23 sind die Werthe des untersuchten Magensaftes nach 2 Stunden Ruhe zusammengestellt. Der Durchschnitt ergiebt:

Salzsäure	Milchsäure	Pepton	Künstliche Verdauung	Säuregrad des	
				Magensaftes	Destillats
deutlich	undeutlich	deutlich	verdaut	0,36	0,05

Die Werthe unterscheiden sich von denen des nach 1 Stunde Ruhe untersuchten nur dadurch, dass die Reaction auf Milchsäure Spuren derselben anzeigt, der Säuregrad des Magensaftes um 0,02 und der des Destillats um 0,01 höher ist. Nach Ausschüttelung mit Aether ändert sich die Acidität des Magensaftes nur um Geringes.

Um so grösser ist der Unterschied dieser Werthe von denjenigen, welche die Versuche 6, 7, 12, 22 (2 Stunden lang Bewegung) ergeben. Hier ist der Durchschnittswerth:

Salzsäure	Milchsäure	Pepton	Künstliche Verdauung	Säuregrad des	
				Magensaftes	Destillats
undeutlich	deutlich	undeutlich	nicht verdaut	0,05	0,01

Während dort die Reaction auf Salzsäure und Pepton stark ausfällt, ist sie hier nur sehr schwach vorhanden; im Gegensatz dazu ist hier Milchsäure deutlich erkennbar, dort nur angedeutet. Nicht minder auffallend ist der Unterschied des Säuregrades, 0,05 gegen 0,36, beim Destillat 0,01 gegen 0,05. Endlich hat dieser Magensaft keine verdauende Kraft.

Das gleiche Verhalten findet statt beim Magensaft von $2^1/_2$ Stunden Ruhe (Versuch 25) und $2\,^1/_2$ Stunden Bewegung (Versuch 13); die Ergebnisse weichen hier nur wenig von den eben geschilderten ab.

Das Verhältniss kehrt sich aber geradezu um, wenn man die Werthe, wie sie der Magensaft der 5 Stunden lang ruhenden Hunde ergab, mit denjenigen vergleicht, welche erhalten wurden, wenn die Hunde während der 2 ersten von den 5 Stunden in Bewegung gesetzt waren.

Der Durchschnitt der ersteren Versuchsreihe (Versuche 1, 5, 8, 17, 21, 24) ist:

Salzsäure	Milchsäure	Pepton	Künstliche Verdauung	Säuregrad des	
				Magensaftes	Destillats
gering	keine	gering	nicht verdaut	0,02	—

Der Durchschnittswerth der zweiten Reihe (Versuche 3, 9, 15, 19, 26, 30) ist:

Salzsäure	Milchsäure	Pepton	Künstliche Verdauung	Säuregrad des	
				Magensaftes	Destillats
deutlich	deutlich	deutlich	verdaut	0,21	0,04

Während also im 1. Falle nur noch Spuren von Salzsäure und Pepton nachweisbar sind, die Probe auf Milchsäure und ebenso die Verdauungsprobe negativ ausfallen, der Säuregrad des Magensaftes 0,02, der des Destillats 0 ist, ist im 2. Falle die Reaction auf Salzsäure, Milchsäure und Pepton eine deutliche, der Magensaft verdauungsfähig, die Acidität des Magensaftes 0,21 (in einzelnen Fällen bis 0,29), die des Destillats 0,04. Die Ausschüttelung des Magensaftes mit Aether verringert übrigens den Säuregrad desselben um 0,04—0,05 Proc.

Sechs Stunden nach der Nahrungsaufnahme war die Verdauung beendet, wenn die Hunde in Ruhe gehalten waren (Versuche 10 und 14). Waren sie dagegen nach der Nahrungsaufnahme in Bewegung gesetzt worden (Versuch 11), so ergab der Magensaft Werthe, welche von den zuletzt aufgeführten nur durch die schwache Reaction auf Milchsäure und geringeren Säuregrad abweichen.

Danach stellt sich die Verdauung der ruhenden Hunde A und B folgendermaassen dar: Nach der 1. Stunde ist die Verdauung in vollem Gange, Salzsäure und Pepsin werden reichlich abgesondert, daneben ist noch Milchsäure nachweisbar. Ihren Höhepunkt hat die Verdauung nach der 2. Stunde erreicht, die Proben auf Salzsäure und Pepton fallen sehr stark aus, Milchsäure ist nur noch spurweise vorhanden. Nach 3 Stunden (Versuche 16, 27) nimmt der Säuregrad ab, zugleich mit ihm die Verdauungsfähigkeit des Magensaftes. Fast beendigt ist die Verdauung nach 5 Stunden, es lassen sich nur noch Spuren von Salzsäure und Pepton nachweisen; bei der Ausspülung fliesst jetzt das Spülwasser fast klar ab. Nach 6 Stunden endlich ist die Verdauung beendigt.

Ganz anders ist das Bild der Verdauung, wenn die Hunde in Bewegung gesetzt werden. Dann ist der Säuregrad nach der 1. Stunde ein Drittel so stark als der des entsprechenden Magensaftes beim ruhenden Hunde, Salzsäure und Pepton sind nur spurweise, Milchsäure dagegen stark vorhanden. Nach 2 Stunden ist die Secretion des Magensaftes noch immer hintangehalten; der Säuregehalt ist gering, dabei zum grösseren Theil durch Milchsäure bedingt, welche deutlich nachgewiesen werden kann, während Salzsäure immer noch schwach erkennbar bleibt. Erst nach 5 Stunden, nachdem also zu den 2 Stunden Bewegung noch 3 der Ruhe hinzugekommen sind, ist die Verdauung in vollem Gange. Jetzt fallen die Proben auf Salzsäure und Pepton deutlich aus, der Magensaft ist verdauungsfähig, der Aciditätsgrad ein hoher, auch im Destillat ist

Salzsäure (einmal sogar bis zu 0,07) nachweisbar. Die Werthe entsprechen fast denen, welche der Magensaft nach 2 Stunden Ruhe ergeben hat. Auch schon dem Aussehen nach stand die ausgespülte Flüssigkeit dem nach 2 Stunden Ruhe ausgeheberten Mageninhalt näher als demjenigen nach 5 Stunden Ruhe. Denn während der letztere, wie schon oben gesagt, fast klar ablief, war der erstere stets trübe und oft leicht schmutzigbraun. In einem Punkte jedoch unterscheidet sich der nach 2 Stunden Bewegung und 3 Stunden Ruhe erhaltene Magensaft durchaus von dem nach 2 Stunden Ruhe gewonnenen, dass hier Milchsäure nur sehr schwach, dort aber stets deutlich vorhanden ist.

Auch nach 6 Stunden ist die Verdauung, wenn Bewegung eingetreten ist, noch nicht beendigt; doch lassen hier die gefundenen Werthe erkennen, dass die Verdauung sich im absteigenden Stadium befindet.

In den Versuchen, bei welchen die Hunde in Bewegung gesetzt werden, ist das Verhalten der Milchsäure besonders bemerkenswerth. 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme fällt hier die Probe auf Milchsäure sehr stark aus, und sogar nach 5 Stunden ist sie noch deutlich nachweisbar.

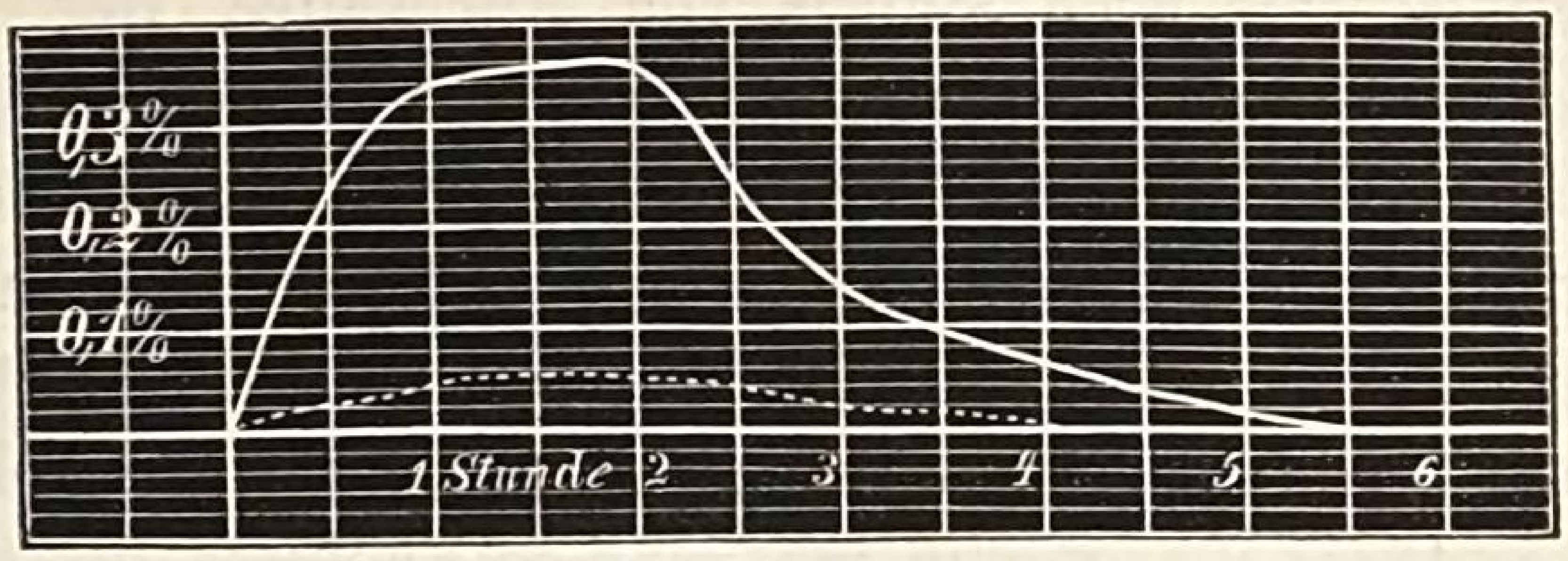
Ueber die Bedeutung der Milchsäure im Magensaft waren die Meinungen lange getheilt. Bald sollte sie ein Product der Schleimhautdrüsen des Magens sein, bald von einer pathologischen Gährung des Mageninhalts herrühren. Ewald und Boas haben gefunden [1]), dass sowohl Gährungs- als auch Fleischmilchsäure bei normaler Verdauung im Mageninhalt vorkommen. Diese, präformirt im Fleisch der Nahrung, wird nach ihnen im Magen ausgelaugt, jene ist das Gährungsproduct der genossenen Kohlehydrate. Sie zeigen ferner, dass die Milchsäure und Salzsäure des Mageninhalts in einem gewissen Gegensatz zu einander stehen, derart, dass die zuerst auftretende Milchsäure durch die secernirende Salzsäure allmählich zum Verschwinden gebracht wird, und zwar um so eher, je schneller und reichlicher Salzsäure abgesondert wird. „Je besser der Secretionsapparat des Magens arbeitet, um so eher wird die Milchsäure verschwinden können, und damit die Verdauung desto intensiver vor sich gehen.“ Hingegen „dauert die Verdauung desto länger, je länger die Milchsäure besteht“.

Diese Sätze lassen auch in den Versuchen, in welchen die Hunde in Bewegung gehalten waren, das starke Hervortreten der Milchsäure erklärlich erscheinen. Denn hier ist eben die Secretion des Magensaftes verzögert, sie erreicht erst nach 5 Stunden die Höhe, welche sie sonst schon nach zweien erlangt hat; erst nach 5 Stunden, da freie Salzsäure reichlicher vorhanden ist, wird auch hier der Gehalt an Milchsäure geringer.

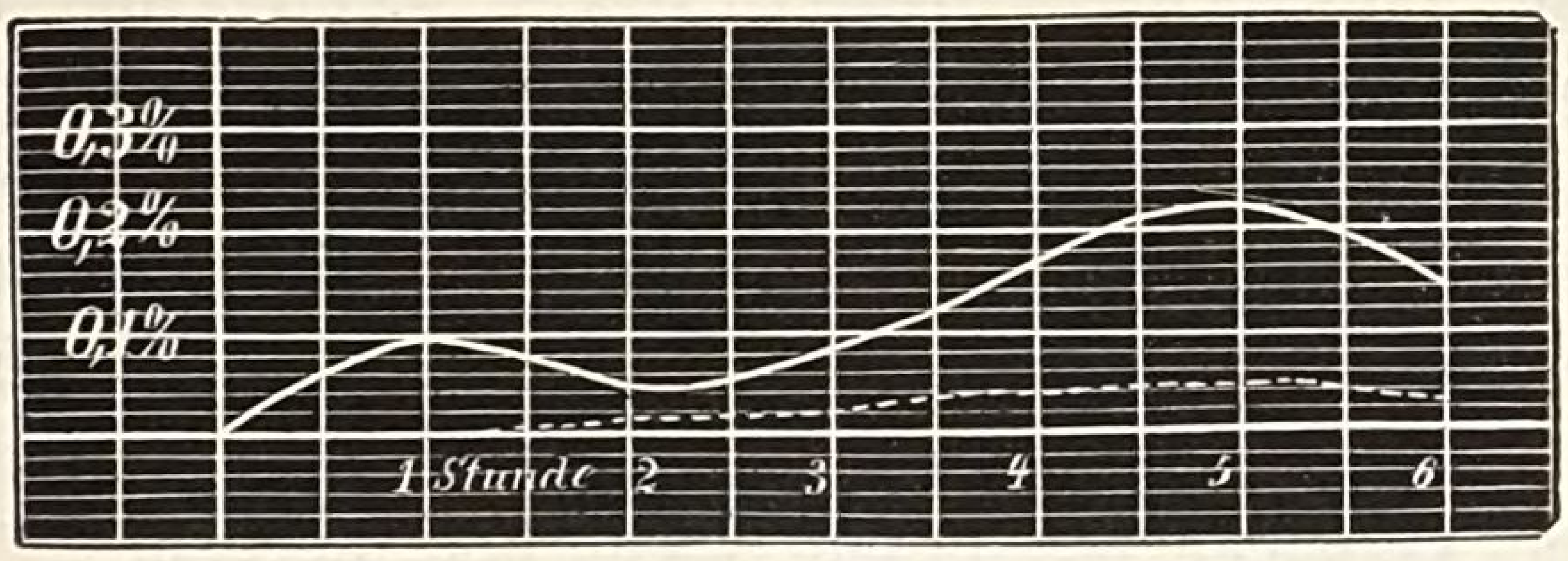
Nicht minder als das Verhalten der Milchsäure sprechen die Zahlen, welche die Acidität des Magensaftes angeben, für die Verlangsamung der Verdauung bei den Hunden A und B, wenn nach der Nahrungsaufnahme Bewegung eintrat. Mit Hülfe dieser Zahlen lässt sich die Acidität des

1) l. c. S. 340 ff.

Magensaftes und dieser entsprechend die Verdauung graphisch darstellen. Danach ist die Curve [1]) der Verdauung bei den ruhenden Hunden:



Bei den in Bewegung gesetzten Hunden zeigen die Zahlen folgende Curve:



An der 2. Curve fällt auf, dass die Curve zuerst ansteigt, dann wieder sinkt und den Gipfel erst nach der 5. Stunde erreicht. Doch hat die Ausschüttelung mit Aether ja gezeigt, dass die Acidität nach der 1. Stunde fast nur durch Milchsäure bedingt war; der Gehalt an dieser wird dann geringer, mit ihr die Acidität, welche sich erst wieder hebt, wenn Salzsäure reichlicher secernirt wird.

Ferner ist ersichtlich, dass der höchste Punkt der 2. Curve gegen den der 1. deutlich zurückbleibt. Da aber der entsprechende Magensaft bei der künstlichen Verdauung sich als verdauungsfähig erwiesen hat, so scheint mir der Schluss, dass die Verdauung in ihrer Intensität Schaden nimmt, noch nicht berechtigt.

Die Ergebnisse bei den Hunden A und B stimmen durchaus mit den Versuchen beim Hunde C überein. Die Verdauung des Hundes, der älter und kräftiger als die beiden anderen ist, geht in der Ruhe schneller und intensiver vor sich. Schon nach 1 Stunde hat die Verdauung ihren Höhepunkt erreicht, nach 2 Stunden befindet sie sich im absteigenden Stadium, und nach 5 Stunden ist sie gänzlich beendigt. Das Verhältniss der Verdauung aber bei Ruhe und Bewegung ist ein gleiches, wie bei A und B. Denn in letzterem Falle ist nach 1 Stunde (Versuch 38 und 41) keine Salzsäure, Pepton nur gering, dagegen Milchsäure reichlich vorhanden. Die Acidität, 0,24, erscheint zwar eine erhebliche, sinkt aber nach Ausschüttelung mit Aether auf 0,08. Nach 2 Stunden (Versuch 32 und 36) finden sich Spuren von Salzsäure, Milchsäure ist noch deutlich nachweisbar,

1) Die Stunden als Abscissen, die Säuregrade als Ordinaten. Die gestrichelte Curve zeigt den Säuregehalt des Destillats an.

Pepton tritt stärker auf. In vollem Gange ist dann die Verdauung nach 5 Stunden (Versuche 34 und 40); denn hier sind Salzsäure und Pepton reichlich vorhanden, nur noch Spuren von Milchsäure, der Säuregrad des Magensaftes ist 0,16, der des Destillats 0,08. Im Versuche 42 ist die Ausspülung 7 Stunden nach der Nahrungsaufnahme vorgenommen worden, von denen der Hund 3 Stunden lang einer stärkeren Bewegung ausgesetzt wurde. Und auch hier zeigt sich die Verdauung nicht nur nicht beendigt, sondern die erhaltenen Werthe beweisen, dass sie noch in vollem Gange ist.

Durch diese Versuche glaube ich zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass bei den Hunden durch Bewegung unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme die Magenverdauung — denn nur diese wurde ja untersucht — beeinflusst wird, und dass dieser Einfluss in Verlangsamung und Verzögerung der Verdauung besteht. Es bleibt noch übrig, den Einfluss der Bewegung auf die Verdauung im Darm und vor allem auf die Resorption und Ausnützungsgrösse zu untersuchen. Endlich müssten, da eine Folgerung von den Verhältnissen beim Hunde auf den Mensch ohne weiteres wohl nicht zulässig ist, die Versuche bei diesem wiederholt werden.

Herrn Professor Dr. Rossbach, meinem hochverehrten Lehrer, spreche ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für seinen Rath und das rege Interesse, wodurch die Arbeit wesentlich gefördert wurde, meinen aufrichtigen, ergebensten Dank aus.

XXV.

Ueber die Bewegungen des Magens, des Pylorus und Duodenums.

Von

M. J. Rossbach.

Wer sich längere Zeit aufmerksam mit der Beobachtung und Untersuchung des kranken Magens abgegeben hat, kommt bald zur Ueberzeugung, dass nicht allein Störungen in der Absonderung des Magensaftes und im chemischen Vorgange der Verdauung an den wichtigsten Beschwerden Schuld sind, sondern dass häufig auch krankhafte Störungen der musculösen Bewegungen des Magens, des Pylorus und Darmes einen nicht unwesentlichen Antheil haben müssen, und zwar nicht bloss bei gröberen, z. B. durch Carcinom, bedingten Veränderungen, wie Pylorusstenose, sondern auch bei Magenkrankheiten, die keine oder nur eine unbedeutende pathologisch-anatomische Grundlage haben.

Während aber die chemischen Störungen im Verdauungsacte durch die vorzügliche Methodik der neueren Zeit eine eingehende Bearbeitung erfahren haben, und während wir über die An- und Abwesenheit der normalen Verdauungsflüssigkeit, des Pepsins und der Salzsäure, über die Anwesenheit von abnormen, durch krankhafte Gährungsprocesse gebildeten Säuren, wie Milch-, Butter-, Essigsäure, ferner über die normal schnelle und abnorm verlangsamte Verdauung uns rasch orientiren können: besitzen wir über das Verhalten der Magenbewegung bei Magenkrankheiten nur erst spärliche Kenntnisse. Das Wenige, was wir darüber wissen, verdanken wir namentlich der Kussmaul'schen Schule, aus der auch durch Pönsgen eine vorzügliche Zusammenstellung des gesammten gegenwärtigen Wissens über die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens hervorgegangen ist. Einige Thatsachen stammen aus der Beobachtung von Menschen, die sich eine Magenfistel zugezogen haben. Die letzteren

sind aber deshalb nicht allgemeingültig zu verwerthen, weil bei denselben der Magen im Zustande mannigfacher Verwachsungen sich befindet und dadurch in seinen Bewegungen behindert wird, so dass die daran gemachten Beobachtungen nicht auf den nichtangewachsenen Magen übertragen werden können.

An unverletzten Menschen ist es nur dann möglich, über die Magenbewegung etwas zu erfahren, wenn die Bauchdecken nur dünn und mager, und die Magenbewegungen hinlänglich stark sind. Und da auch selbst in diesen Fällen der Magen zum grössten Theil von der Leber und den Rippen bedeckt sein kann, so ist die Nichtwahrnehmung von Magenbewegungen kein Beweis, dass nicht solche doch vorhanden sind; auch über das Verhalten des Pylorus während der Verdauung und im nüchternen Zustand haben wir nur ganz wenige Beobachtungen, in letzterer Beziehung sogar keine.

Ferner ist das Verhalten des Duodenums und seiner Bewegungen zum Verdauungsprocesse überhaupt noch nie Gegenstand einer Untersuchung geworden.

Es ist in der Pathologie dieser Zustände erst dann möglich, zu einer geeigneten Fragestellung zu gelangen, wenn die Physiologie derselben endlich einmal eine gründlichere Bearbeitung erfahren hat. Am Menschen wird das letztere aus begreiflichen Gründen nie möglich sein; und wir werden auch hier nicht umhin können, uns erst an Thieren genauere Grundlagen für unser Wissen zu verschaffen.

Ich habe mich daher diesen Untersuchungen bereits längere Zeit gewidmet und als Versuchsthiere Hunde benützt, die von frühester Jugend auf an gemischte Kost gewöhnt waren und deren Magen- und Verdauungsverhältnisse überhaupt die grösste Aehnlichkeit mit denen des Menschen haben.

Die Versuchsmethode, die ich dabei beobachtete, richtete sich vorzüglich darauf, dass die Bewegungen des Magens, Pylorus und Duodenums mit absoluter Sicherheit vom Auge wahrgenommen werden konnten. Dies war nur dadurch zu erreichen, dass in tiefer Morphiumnarkose der Unterleib geöffnet und der Magen, der Pylorus und das Duodenum blossgelegt wurden.

Es wurde zunächst constatirt, dass die Bewegungen an diesen drei Theilen in gleicher Weise ablaufen, gleichgültig, ob man den Magen unter warmer Kochsalzlösung und durch eine gewärmte Glasplatte hindurch beobachtet, oder ob man denselben frei in der atmosphärischen Luft liegen liess. Um das Verhalten des Duodenums und des Pylorus mit den Augen gut und sicher wahrnehmen zu können, wurde das Duodenum bis in die unmittelbare Nähe des Pylorus aufgeschlitzt, und zwar so, dass man noch gerade die Einmündungsstelle des Ductus choledochus und pancreaticus in den Darm gut sehen konnte.

Folgendes sind in Kürze die Hauptergebnisse meiner Untersuchungen. Ich gebe dieselben zusammenhängend, ohne jedesmal eigens hervorzuheben, welche Beobachtungen früher schon gemacht, welche neu von mir hinzugefügt sind, welche frühere Beobachtungen widerlegen oder frühere Widersprüche aufklären.

I. Ist der Magen mit Speisen gut angefüllt, so beginnen die peristaltischen Bewegungen des Magens zuerst schwach, allmählich immer stärker werdend, und dauern dann in voller Stärke, 4, 5—8 Stunden fort. Die Bewegungen verlaufen aber nur in der dem Pylorus benachbarten Magenhälfte, die ich deshalb der Kürze halber die bewegte Partie des Magens nennen will. Der Fundus und die an diesen angrenzende Hälfte des Magens bleibt während der ganzen Verdauungszeit absolut ohne jede eigene Bewegung und sind nur mässig um den Inhalt contrahirt. Die Contractionen beginnen immer an derselben Stelle in der Mitte des Magens, schnüren den Magen daselbst tief ein und laufen dann wellenartig, immer in der Zeit von durchschnittlich 20 Secunden, bis zum Pförtner, an welchem sie wie abgeschnitten aufhören.

Die Contractionswelle schneidet auf der höchsten Höhe der Verdauung so tief ein, dass immer an der Stelle, wo sie läuft, der Magen gänzlich contrahirt ist, und sich die Magenwände allseitig berühren. Auf der Höhe der Verdauung erreichen die von der Mitte des Magens beginnenden Contractionswellen, je mehr sie sich dem Pylorus nähern, eine immer grössere Stärke; am stärksten wird von ihnen der Magen an der Stelle eingeschnürt, die dem Antrum pyloricum Willisii beim Menschen entspricht.

Kaltes, nicht zu massenhaftes Getränk ruft eine Verstärkung der peristaltischen Bewegungen hervor, ebenso sehr warmes. Grosse Mengen kalten Wassers heben dagegen die Eigenbewegungen des Magens, der sich dann auch eiskalt anfühlt, bald gänzlich für längere Zeit auf.

Durch sehr tiefe Morphium- und Chloroformnarkose werden die Bewegungen sehr abgeschwächt, hören aber im Stadium der Verdauung nie ganz auf.

Dasselbe ist auch der Fall, wenn das Rückenmark in der Höhe des II. Halswirbels durchschnitten wird, oder wenn der ösophageale Vagus oder die Speiseröhre oberhalb der Cardia durchschnitten wird.

Während der Magen der sonst intacten Hunde um den Inhalt in einer gewissen mässigen Spannung zusammengezogen erscheint (Peristole), ist der Magen bei Thieren, denen das Halsmark durchschnitten ist, um die Speisen nicht zusammengezogen und erscheint infolge dessen bedeutend grösser als der Magen derjenigen Thiere, deren Nervensystem intact geblieben ist.

Reizt man den Magen nach abgeschnittenem Speiseröhrenvagus oder durchschnittenem Rückenmarke faradisch von der Serosa aus, so entsteht zwar an dem Ort des Reizes eine starke Contraction und Einschnürung, dieselbe bleibt aber stehen und schreitet nicht peristaltisch weiter fort.

Eine andere als peristaltische Bewegung konnte ich nie wahrnehmen, namentlich nie die rotirend-reibenden Bewegungen BEAUMONT'S.

Der leere, nüchterne Magen bei Hunden, die 24—75 Stunden gefastet haben, erscheint welk, klein und ist entweder ganz ohne jede Eigenbewegung oder zeigt nur sehr selten ganz schwache Contractionen, eigentlich mehr Runzelungen.

Vom ösophagealen Vagus aus kann man durch elektrische Reize sowohl kurz nach dem Tode, wie während des Lebens stets sehr starke Magencontractionen auslösen, aber nur in der gegen den Pylorus zu gelegenen Hälfte; der Fundus bleibt auch bei der stärksten Faradisirung des Vagus bewegungslos. Wenn die Vagi abgeschnitten sind, beobachtet man aber keine fortschreitende Bewegung dieser Contraction, sondern dieselbe bleibt an dem Ort stehen und löst sich nach kurzer Zeit wieder.

II. Der Pylorus ist während der ganzen Verdauungszeit geschlossen und lässt vom ersten Beginne des Essens an 4—8 Stunden lang keinen Tropfen des Mageninhaltes in das Duodenum übertreten. Legt man auf die Darmseite des Pylorus blaues Lakmuspapier, so bleibt dieses während des ganzen Versuches schön blau. Der Verschluss des Pylorus ist während der ganzen Zeit der Verdauung ein so fester, dass man von der Darmseite aus den Finger selbst mit grosser Gewalt nicht hindurchzwängen kann. Erst gegen das Ende der Verdauungszeit im Magen lässt die feste Contraction nach, ohne dass aber der Pylorus offen wird; nur der Finger kann leichter in denselben eindringen, fühlt sich aber immer noch von den Wandungen desselben umspannt.

Die Entleerung des Magens in den Darm durch den Pylorus hindurch beginnt plötzlich, wenn die Speisen ihre Magenverdauung durchgemacht haben. Bei einem von mir beobachteten Hunde geschah dieses erst 8 Stunden nach dem Essen. An dieser langen Dauer der Magenverdauung mag die Morphiumnarkose und der Zustand der Thiere (Fesselung, Rückenlage) Mitschuld tragen.

Während also viele Stunden lang die heftigste Magenperistaltik keine Spur von Mageninhalt in den Darm zu treiben vermochte, befördert auf einmal eine peristaltische Bewegung, die keineswegs stärker ist als die früheren, in mehreren (4—5) Absätzen flüssige Massen in das Duodenum, und zwar nicht langsam fliessend, sondern unter ziemlichem Drucke spritzend.

Es können nun wieder viele peristaltische Wellen über den Magen bis zum Pylorus herlaufen, stärker und schneller als die früheren, ohne dass sich sogleich der Pylorus wieder öffnet. In einem von mir beobachteten Fall dauerte es 20 Minuten, bis eine zweite Entleerung stattfand, und dabei war während dieser 20 Minuten der Pylorus keineswegs sehr fest geschlossen, sondern setzte dem eindringenden Finger nur geringen Widerstand entgegen. Es können nun wieder Pausen in der Entleerung eintreten; dann geht die Entleerung wieder Schlag auf Schlag, so dass mit jeder Magencontraction eine Entleerung verbunden ist.

Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass die Entleerung des Mageninhaltes nicht die Magencontractionen allein bewirken, sondern dass der Pylorus sich selbständig erweitern muss. Bei geschlossenem Pylorus sind die stärksten Magencontractionen nicht im Stande, die Speisen durch denselben hindurchzupressen.

Wenn man von der Magenseite aus nach Eröffnung des Magens die Pylorusgegend in Augenschein nimmt, überzeugt man sich, dass der Verschluss nicht allein durch das Verschwinden des Lumens in Folge tonischer Contraction seines Muskels zu Stande kommt, sondern dass sich die Schleimhautfalten klappenförmig dagegen anlegen und den Austritt der Speisen rein mechanisch erschweren.

Ueber das Verhalten des Pylorus im nüchternen Zustande ist noch gar nichts Sicheres bekannt. In allen meinen Versuchen an Hunden, die 24—70 Stunden kein Essen erhalten hatten, war der Pylorus verschlossen und liess den vom Darm andrängenden Finger zwar nicht so schwer, wie während der Verdauung, doch immerhin nur mit einem gewissen Widerstand hindurchdrängen; nur einmal war der Widerstand so gross, wie in der Verdauung; es konnte in diesem Falle mein Finger ohne rohe, zerreissende Gewalt nicht in den Magen eindringen.

Der Festigkeitsgrad des Pylorusverschlusses schwankt, auch bei demselben Thiere und denselben physiologischen Zuständen, mannigfach, so dass man ihn mit dem Finger bald leicht, bald gar nicht öffnen kann.

Der Schliessmuskel am Pylorus ist somit, gleichgültig, ob der Magen leer oder gefüllt ist, stets in einer solchen Spannung, dass der Magen vom Darme abgeschlossen ist.

Ob der Schluss des Pylorus bei leerem Magen auf activer, schwacher Contraction oder rein auf seinen elastischen Kräften beruht, muss ich dahingestellt sein lassen; doch ist mir letzteres das Wahrscheinlichere, da auch nach dem Tode der Pylorus selbst bei starken passiven Bewegungen der Leiche den Mageninhalt nicht in den Darm übertreten lässt.

Jedenfalls ist so viel sicher, dass durch sensible Erregungen der Magenschleimhaut, z. B. in Folge aufliegender Speisen und in Folge des Verdauungsprocesses, die Contraction des Pylorus stärker wird und ausserordentlich hohe Grade erreichen kann.

Durchschneidet man die Vagi an der Speiseröhre oder curarisirt man die Thiere stark, so hört der feste Verschluss des Pylorus auch bei gefülltem Magen auf, und der Pylorus kann die Speisen im Magen nicht mehr zurückhalten.

Bei Durchschneidung des Rückenmarkes am zweiten Halswirbel zeigt sich der Pylorus geschlossen, und es kann die Contraction desselben durch Einbringen von Speisen oder warmem Wasser in den Magen gesteigert werden. Es scheinen somit diejenigen Fasern, welche die sensiblen Reflexe von der Magenschleimhaut zum Pylorus vermitteln, nicht unterhalb dieser Stelle in das Rückenmark einzutreten.

Wie die Reizung der Magenschleimhaut reflectorisch den Pylorus beeinflusst, dessen Zusammenziehung verstärkend, so scheint nach mehreren Versuchen die im Pylorus gelegene Schleimhaut bei mechanischer Reizung umgekehrt die Magenmusculatur zu beeinflussen, und zwar im hemmenden Sinne. Jedesmal, wenn ich meinen Finger in den Pylorus schob, sah ich die Magenperistaltik schwächer werden oder ganz aufhören.

Giesst man viel kaltes Wasser in den Magen, so bemerkt man, wie bereits erwähnt, die Contraction des Magens auf kurze Zeit stärker werdend, dagegen den Pylorusmuskel vollständig erschlaffend, so dass grosse Massen Getränke rasch den Magen durch den Pylorus verlassen und in den Darm stürzen. Es ist gleichgültig, ob man das kalte Wasser bei gefülltem oder leerem Magen giebt; durch rasche Pylorusöffnung entledigt sich in beiden Fällen der Magen schnell seines Ueberschusses an Flüssigkeit und sorgt dadurch selbst dafür, dass die Speisen nicht zu sehr diluirt werden. Wenn sich der wässrige Mageninhalt und der Magen allmählich wieder erwärmen, wird auch der Pylorusverschluss sogleich wieder fester.

Warmes Wasser, wenn auch in grossen Mengen eingegossen, bringt den Pylorus nicht zur Oeffnung; es wird aber rasch im Magen durch Resorption verringert.

Das kalte Wasser scheint durch starke Durchkältung des Magens und die in Folge dessen eintretende Blutleere die Resorption herabzusetzen.

Wenn die Flüssigkeiten — ob kalt, ob warm — längere Zeit im Magen geblieben sind, findet man, z. B. nach 4 Stunden, beide in ihrer Menge gleich stark vermindert. Von drei Hunden desselben Alters und von demselben Wurf, von denen jeder 100 g in grobe Würfel geschnittenes Fleisch erhalten hatte, bekam der erste zum Fleisch zuerst 50, nach einer halben Stunde 300, nach einer weiteren Stunde 200 g kaltes Wasser mit der Schlundsonde eingegossen, der zweite ebensoviel gut warmes Wasser, der dritte gar kein Getränk. Bei der 4 Stunden nach dem Beginn des Versuches vorgenommenen Eröffnung der Magen waren in dem Magen des ersten Hundes noch 20 g, in dem des zweiten Hundes genau ebensoviel, in dem des dritten Hundes nur 3,0 g abfiltrirbarer Flüssigkeit.

Sowohl wenn man den Magen an irgend einer Stelle des serösen Ueberzuges durch elektrische Reize zur Contraction bringt, als auch bei elektrischer Reizung der Speiseröhrenvagi vermag man am Pylorus keine damit zusammenhängenden Contractionen oder Nachlass derselben in Abhängigkeit von jenen Reizungen nachzuweisen.

III. Das Duodenum ist in seinen Bewegungen und deren Verhältniss zu denen des Magens bis jetzt noch gar nicht studirt. Es zeigt ein merkwürdiges Verhalten.

Während des ganzen Verdauungsactes, und während der Magen in der stärksten Peristaltik sich ergeht, ist das Duodenum absolut ohne jede Eigenbewegung. Ich habe es in 10 Versuchen, sogar während eines 8 Stunden andauernden Verdauungsprocesses im Magen unausgesetzt be-

obachtet, und nie ist auch nur die Spur einer Contraction in demselben erschienen. Es ist gleichgültig, ob das Duodenum gänzlich von der äusseren Luft abgeschlossen und unter physiologischer Kochsalzlösung und Glasplatte betrachtet wird, oder ob es offen und frei daliegt. Man kann es zerren, dehnen, in seiner ganzen Länge aufschneiden, an den blutenden Rändern mit einem rothglühenden Galvanokauter brennen; man kann die Schleimhaut mechanisch, durch Aufdrücken der Finger, Wischen mit Filtrirpapier reizen: das Duodenum bleibt ohne jede Spur einer Eigenbewegung.

Wenn man es der Länge nach aufschlitzt, so biegt es sich sofort nach auswärts und zeigt dem Beobachter die Schleimhautfläche convex gekrümmt; auch in diesem Zustande tritt keine Bewegung ein.

Wohl aber sieht man während der ganzen Zeit der Verdauung die Secretion des Darmsaftes im Duodenum unausgesetzt fortgehen. Die Schleimhaut ist davon immer nassglänzend, und so oft man auch dieselbe mit Filtrirpapier genau auftrocknet, ebenso oft wird sie wieder binnen einer halben Minute feucht von frisch abgesondertem Darmsaft. Ebenso wird während dieser Zeit fortwährend deutlich sichtbar die Galle in den Darm entleert und wahrscheinlich, doch nicht deutlich wahrnehmbar, auch der pancreatische Saft. Es wird, wie es scheint, im Darm für den künftigen Eintritt des sauren Magenspeisebreies ein Vorrath von neutralen und alkalischen Darmdrüsensäften aufgespeichert.

Die Entleerung der Galle scheint nicht in Folge von Contraction der Gallenblase zu Stande zu kommen, sondern sie ist synchron mit starken Bewegungen des Zwerchfelles und der Bauchmuskeln; die Gallenblase wird durch diese Contractionen gedrückt und dadurch verkleinert, infolge dessen ein Theil Galle in die Ausführungsgänge und in den Darm entleert wird. Unterstützt wird dieser Vorgang bei geschlossener Bauchhöhle durch starke Füllung des Magens und damit zusammenhängende Raumbeschränkung im Unterleibe einerseits, durch starke Respirations-, Husten- und dergleichen Bewegungen andererseits.

Erst um die Zeit, wo der Pylorus sich öffnet, also kurz vor der ersten Entleerung von Mageninhalt in den Darm, beginnen die peristaltischen Contractionen des Duodenums und dauern nun fort, immer stärker werdend, solange der Magen noch Speisebrei in den Darm spritzt. Dass nicht etwa das Gelangen des sauren Mageninhaltes auf die Schleimhaut des Duodenums Ursache der eintretenden Peristaltik des Duodenums ist, habe ich unzweifelhaft feststellen können durch die Beobachtung, dass die Eigenbewegungen des Duodenums immer kurz vor dem ersten Eintreten von Magensaft in dasselbe beginnen, und dann dadurch, dass ich in der Periode der Ruhe oft Salzsäuregemenge verschiedener Stärke auf die Schleimhaut künstlich aufträufelte, ohne dadurch Bewegungen des Duodenums auslösen zu können.

Erst wenn der Magen ganz entleert ist und wieder in den nüchternen Zustand eingetreten ist, dann stellt sich auch wieder Ruhe im Duodenum ein.

Es muss daher offenbar ein nervöser Zusammenhang zwischen der Innervation des Magens und des Pylorus bestehen, und man kann denselben in physiologischer Sprache vielleicht so ausdrücken, dass man sagt: Die durch die Speisen gesetzten sensiblen Reize der Magenschleimhaut bewirken reflectorisch zuerst eine stärkere Innervation des Pylorusschliessmuskels und eine Hemmung der Duodenalmuskelbewegung; zuletzt dagegen umgekehrt Erschlaffung des Pylorusschliessmuskels und Reizung der Bewegungsnerven für die Duodenalmuskeln.

Von teleologischen Gesichtspunkten aus betrachtet, hat die Duodenalruhe während der Verdauung im Magen offenbar den Zweck, die sich ansammelnden Darmsäfte nicht zu weit fortzuschaffen, sondern in unmittelbarer Nähe des Magens zu halten, damit zur Zeit, wo endlich der saure Mageninhalt in den Darm stürzt, derselbe sogleich in dem ersten Beginn des Darmes neutralisirt und darmgerecht gemacht werde.

Ich schliesse diese Mittheilungen, glaube aber durch dieselben gezeigt zu haben, dass bezüglich der Bewegungen des Magens, Pylorus und Duodenums noch eine ganze Reihe von Fragen auch in der menschlichen Physiologie und Pathologie gelöst werden muss. Die Nutzanwendung für die Pathologie des Magens behalte ich mir für meine ausführlicheren Veröffentlichungen vor.

Jena, 1885. (Verhandl. d. vierten Congresses für innere Medicin. 1885.)

XXVI.

Was verhindert die Selbstverdauung des lebenden Magens?

(Ein Beitrag zur Aetiologie des runden Magengeschwürs.)

Von

E. Sehrwald.

Aus der med. Klinik des Hrn. Professor Rossbach in Jena.

Leicht entsteht der Glaube, dass eine Frage, die längere Zeit ausserhalb der Discussion stand, auch über der Discussion stehe und völlig entschieden und abgethan sei.

Sehr ausgebildet zeigt sich diese Erscheinung bei dem Capitel der Selbstverdauung des Magens und der Aetiologie des runden Magengeschwürs. Das allgemeine Glaubensbekenntniss in Betreff dieses Punktes lässt sich heute dahin zusammenfassen: Ein reichlicher Strom alkalischen Blutes durchfliesst dauernd die Magenwandungen, neutralisirt die Magensäure, welche vom Mageninnern her in die Schleimhaut einzudringen strebt, und schützt damit die Schleimhaut vor der verdauenden Wirkung des saueren Magensaftes. Sobald die Neutralisation unmöglich wird, tritt die Selbstverdauung ein. Unmöglich aber muss die Neutralisation werden bei Aufhebung der Blutcirculation in der Magenwand, bei zu geringer Alkalescenz des Blutes, bei zu starkem Säuregehalt des Magensaftes oder am entschiedensten bei einem Zusammentreffen mehrerer dieser Factoren.

Diese Lehre hatte von vornherein so viel Ueberzeugendes, dass sie fast ohne Kampf zur allgemeinen Geltung gelangte und fortan fast ausschliesslich dem Capitel der Aetiologie des Ulcus rotundum zur theoretischen Grundlage diente; und diese Herrschaft hat die Lehre behauptet, obgleich ihr nach zwei Seiten noch ganz offenbare Mängel anhafteten. Einmal giebt es eine ganze Reihe von Magengeschwüren, deren Entstehung

bei dieser Hypothese unerklärt bleibt, und zweitens ist diese Ansicht überhaupt bisher noch nicht experimentell bewiesen worden.

Früher existirte bekanntlich eine durchaus andere Theorie, die neuerdings nur sehr vereinzelt in modificirter Form noch vertreten worden ist. Am schärfsten wurde dieselbe wohl im Sinne der damaligen Naturanschauung von Hunter [1]) formulirt. Er sagte: Würde ein Mensch seine lebendige Hand in den verdauenden Magen eines Thieres stecken, so würde sie völlig unverdaut bleiben. Würde man die Hand aber abschneiden und nun in den Magen bringen, so würde sie verdaut werden. Es muss also in der lebenden Hand noch ein Etwas existiren, das dieselbe vor der Verdauung schützt, und dieses Etwas ist das ihr innewohnende Lebensprincip.

Als sich aber später die physiologische Forschung immer ausschliesslicher auf den Boden der exacten Naturwissenschaften stellte, da wurde allerorts mit dem Scheinbegriff der Lebenskraft und des Lebensprincipes gebrochen, und Cl. Bernard [2]) war der Erste, der klar darthat, das Leben ist es nicht, das die Selbstverdauung im Magen verhindert.

Nachdem er gesehen hatte, wie ein lebender Froschschenkel im Hundemagen nach $^3/_4$ Stunden zum grossen Theil verdaut war, nachdem er gefunden, wie sich Schlangen ganz ebenso verhalten, und wie unter die Haut gespritzter Magensaft hier weitgehende Zerstörungen verursacht, da sah er sich gezwungen, anzunehmen, nicht das Leben kann den Magen vor Verdauung schützen, sondern nur die eigenthümliche Richtung, welcher der Stoffumsatz in der Schleimhaut des Magens folgt. Gleich dem Froschschenkel müsste auch der Magen selbst dauernd im Leben verdaut werden, und in der That werden nach Cl. Bernard die obersten Schichten, d. h. der Schleimüberzug der Schleimhaut und ihr Epithel fortwährend verdaut, infolge der grossen Wachsthumsenergie der Epithelzellen ergänzt sich aber andauernd diese oberste Decke sehr schnell wieder und schützt damit die tieferen Lagen vor der lösenden Kraft des Magensaftes.

Genau genommen greift also Cl. Bernard doch wieder auf das Lebensprincip Hunter's zurück, indem er aber gleichzeitig in sehr geistreicher Weise zeigt, wie so denn der Magen durch das ihm innewohnende Leben sich vor der Verdauung zu schützen vermag. Sobald der Tod der Zellen eingetreten ist, hört das Regenerationsvermögen der Zellen auf, und die Magenwand verfällt der Verdauung.

Von den beiden Factoren, die Bernard als schützenden Firniss annimmt, den Schleimbelag und die Epitheldecke, lässt Harley [3]) nur noch den Schleim als Schutzmittel gelten. Er sieht keinen Grund, anzunehmen, dass sich das Magenepithel der chemischen Einwirkung des Magensaftes

1) P. W. Pavy, Med. Times and Gaz. Sept. 12. 1863.

2) Cl. Bernard, Leçons de physiologie expérimentale. Paris 1856. II. pag. 402, 417.

3) G. Harley, Brit. Rev. Jan. 1860. XLIX. pag. 206—214.

gegenüber anders verhalten solle als andere Epithelien. Da sowohl die Schleimhaut wie der Speiseballen im Kaninchenmagen während der Verdauung von einer gleichmässigen Schleimlage überzogen ist, so genügte ihm diese als schützendes Medium. Zur Bestätigung seiner Annahme führte er folgenden Versuch aus. Er schnitt einen Magen in zwei gleiche Hälften, befreite die eine Hälfte von Schleim und that Magensaft hinein, nach mehreren Stunden war diese Hälfte verdaut. Die zweite Hälfte, in der er den Schleimüberzug darauf liess, blieb nach der Füllung mit Magensaft völlig intact.

Die Schwächen dieser Auffassung liegen auf der Hand. Wenn der Versuch wirklich einwandsfrei wäre, so müsste ja auch in der Leiche der Magen durch seinen Schleimbelag vor der Selbstverdauung geschützt werden, was nicht der Fall ist. Ferner müsste der Schleim, wenn er in der That als Schutzdecke dienen soll, für Pepsin und Salzsäure undurchlässig sein. Da diese beiden Stoffe nun aber in den Zellen der Epithelschicht, also unterhalb des Schleimüberzugs, entstehen, so würden die beiden gar an die Speisen nicht herangelangen und ihre Aufgabe nicht erfüllen können, sie würden vielmehr gezwungen sein, im Epithel oder direct auf dessen Oberfläche sich anzusammeln und also ganz besonders deletär auf die Schleimhaut einzuwirken. Wollte Harley aber annehmen, dass die Schleimausscheidung erst nach erfolgter Magensaftsecretion auftrete, so würde der Magensaft während der ganzen Dauer seiner Secretion ja völlig seine zerstörende Wirkung auf den Magen entfalten können.

Von dieser Hypothese kann daher völlig abgesehen werden, und es bleibt von den älteren nur die von Cl. Bernard noch übrig und zu beachten.

Gegen Bernard's Erklärung wandte sich nun Pavy [1]). Er hatte dessen Versuche am lebenden Froschschenkel bestätigen können und auch gefunden, dass die Ohrspitze des lebenden Kaninchens verdaut wird. Er wies aber nach, dass im Magen nicht durch das Epithel die Selbstverdauung verhindert sein könne. Denn entfernte er grosse Stücke der Magenschleimhaut, so blieb doch die unterliegende Magenwandung intact, solange noch die Circulation hier ungestört andauerte. Ebenso konnte das Epithel intact sein, und es trat doch Selbstverdauung auf, sobald die Circulation unterbrochen wurde. Und drittens fand er bei intactem Epithel und intacter Durchblutung Selbstverdauung, wenn er eine zu grosse Menge Säure in den Magen brachte. Er schloss daher, nicht die dauernde Regeneration des Epithels schützt den Magen, sondern die dauernde Durchströmung mit alkalischem Blut, welches die Salzsäure neutralisirt, sowie sie in die Schleimhaut einzudringen sucht. Erst nach Aufhören der Circulation im Tod oder durch locale Ursachen ist daher eine Selbstverdauung möglich. Dass trotz normaler Circulation der Froschschenkel und

1) P. W. Pavy, Med. Times and Gaz. Sept. 12. 1883, und Schmidt's Jahrb. Bd. 121. S. 154.

das Kaninchenohr verdaut wurden, erklärt er aus dem zu geringen Gefässreichthum dieser Theile.

Dass locale Circulationsstörungen im Magen zu localer Nekrose und somit zum Ulcus rotundum führen könnten, war eine in der Pathologie schon durch VIRCHOW[1]) geläufig gewordene Annahme, aber erst PAVY wies experimentell die Nothwendigkeit einer intacten Circulation nach. Die Art der Circulationsstörung kann eine sehr mannigfache sein. Es kann einmal der arterielle Zufluss beeinträchtigt oder aufgehoben sein, so bei Embolien und Thrombosen der Arterienzweige. Die Experimente, welche PANUM[2]) mit Injection kleiner, schwarzer Wachskügelchen in die Arteria femoralis anstellte, führten in der That zur Bildung von zahlreichen kleinen Magengeschwüren, und das gleiche Resultat erzielte COHNHEIM[3]), als er direct in die Art. gastricae eine Aufschwemmung von Chromblei injicirte. LEUBE[4]) allerdings betont, dass in der Leiche sich oft äusserst zahlreiche Embolien finden, der Magen aber meistens frei bleibt; und zweitens weist er auf den grossen Gefässreichthum und die grosse Zahl der Anastomosen hin, welche auch bei Verstopfung eines Gefässastes doch noch eine genügende Menge Blut dem befallenen Bezirk zuführen würden. Nur bei Verstopfung eines sehr starken Gefässastes hält er die Entstehung eines peptischen Geschwüres für möglich.

KLEBS[5]) führt daher die Unterbrechung des arteriellen Zuflusses auf einen anderen Vorgang zurück, auf einen Krampf der Arterien, veranlasst durch den reizenden Einfluss des Magensaftes. Dagegen wendet AXEL KEY[6]) allerdings ein, dass wohl selten ein Arterienkrampf so lange andauern wird, dass eine Nekrose des Gewebes sich ausbilden kann, und ferner würde das isolirte und so circumscripte Auftreten eines Ulcus dabei unerklärt bleiben. Während nach KLEBS die nach dem Verschluss der Arterie auftretende Anämie die Schleimhaut der Zerstörung durch die Verdauung ausliefert, lässt PANUM umgekehrt nach Verschluss der Arterie eine venöse Hyperämie sich ausbilden, da der doch stets positive Druck in der Pfortader nun den auf Null gesunkenen in den Capillaren und der Arterie überwiegt und damit ein Zurückströmen des Blutes in den arteriellen Bezirk veranlasst.

Bei den PANUM'schen Embolien entstanden meist zunächst kleine Ekchymosen in der Schleimhaut, und diese verfielen erst secundär der Verdauung. Es ist dies eine zweite Weise, wie peptische Geschwüre entstehen

1) R. VIRCHOW, VIRCH. Arch. f. pathol. Anat. u. Phys. V. S. 362.
2) P. L. PANUM, VIRCH. Arch. XXV. S. 491.
3) J. COHNHEIM, Vorlesung. über allg. Path. II. Aufl. Bd. II. S. 54.
4) O. W. LEUBE, ZIEMSSEN's Handb. d. spec. Path. u. Therap. Bd. VII. 2. Hälfte. 1876. S. 83 u. f.
5) KLEBS, Handb. d. pathol. Anat. 1868. S. 161.
6) AXEL KEY. Om det korrosiva magsårets upp komst. Hygiea. S. 288. VIRCH.-HIRSCH, Jahresb. 1870. II. S. 155.

können, indem sie also an eine vorausgehende Blutung sich anschliessen. Diesen Ausgangspunkt nimmt z. B. Rindfleisch [1]) an, der das Ulcus aus hämorrhagischen Erosionen sich entwickeln lässt.

Drittens wird endlich angenommen, dass die Circulationshemmung von der venösen Seite her veranlasst werde. Axel Key führt aus, dass starke krampfhafte Contractionen der Magenmusculatur die leicht nachgiebigen Venen comprimiren, der Blutabfluss wird gehemmt, die Vene staut sich, es erfolgt aus ihr eine Blutung, die nun zerfällt. Aehnlich liesse sich das Factum, welches Virchow anführt, erklären, dass nach starken Brechbewegungen Magengeschwüre aufgetreten seien. Auf experimentellem Weg durch Verschluss der Pfortader vermochte L. Müller [2]) in der That hämorrhagische Extravasate und Ulcera zu erzeugen.

In allen diesen Fällen führte also eine Verlangsamung oder Aufhebung des alkalischen Blutstroms zu einer ungenügenden Neutralisation des Magensaftes und damit zur Selbstverdauung. Andererseits musste auch ein zu starker Säuregehalt des Magensaftes eine ungenügende Neutralisation und damit Selbstverdauung im Gefolge haben, was Panum auf seine Experimente hin ja schon behauptet hatte. Allerdings konnte die einfache Hyperacidität des Magensaftes zur Erzeugung von circumscripten Magengeschwüren nicht genügen, da sie ja zu einem allseitigen diffusen Zerfall der Schleimhaut führen müsste. Und man nahm daher an, dass die Säure an vorher schon lädirten Stellen ihren Einfluss entfalte, indem sie hier die Arterien zur Contraction reize und Anämie bewirke, oder indem sie Corrosionen an den Gefässen erzeuge.

Die angeführten Thatsachen hielt man für genügend, die Neutralisationstheorie völlig zu stützen, und sie erfreute sich fortan fast allgemeiner Anerkennung. Die Herrschaft dieser Lehre war eine so unbestrittene, dass man selbst schwerer erklärbare Thatsachen in das Schema dieser Erklärungsweise einzuzwängen sich abmühte.

Früher schon hatte Schiff [3]) Versuche gemacht, durch Verletzung von Hirn- und Rückenmarkstheilen Magengeschwüre zu erzeugen. Diese Versuche nahm Ebstein [4]) wieder auf und fand nicht nur nach Eingriffen im Centralnervensystem, sondern auch nach Reizung sensibler Nerven und nach Darreichung von Strychnin Ekchymosen und Ulcera im Magen bei Kaninchen und Hunden. Abnorme Steigerung des Blutdruckes soll die Ursache dieser Veränderungen im Magen sein. Koch und Ewald [5]) durch-

1) Rindfleisch, Lehrb. d. pathol. Anat. 1871. S. 316—319.

2) L. Müller, Das corrosive Geschwür im Magen und Darmcanal. Erlangen 1860.

3) Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. Florence et Turin 1867. p. 416.

4) W. Ebstein, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. II. 2. 1874. S. 181.

5) C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. I. 1886. S. 101 bis 104.

schnitten bei Hunden das Rückenmark zwischen dem vierten Hals- und zweiten Brustwirbel, gaben zugleich abnorm grosse Salzsäuremengen innerlich und constatirten dann nach einigen Tagen äusserst zahlreiche kleine Ulcera, zumal im Fundustheil, die zum Theil von Blutungen in das Gewebe begleitet waren. Die abnorme Herabsetzung des Blutdruckes machen sie für die Entstehung der Geschwüre verantwortlich. Allerdings führte Herabsetzung des Blutdruckes durch starke Blutentziehungen bei gleichzeitiger Salzsäuredarreichung nie zur Geschwürsbildung, sondern nur zu einer diffusen Anätzung der Schleimhaut. Man kann daher die Annahme kaum umgehen, dass bei der Geschwürsbildung nach Rückenmarksdurchschneidung ausser der Herabsetzung des Blutdruckes und der Hyperacidität noch ein weiteres in der Neutralisationstheorie nicht enthaltenes Moment wirksam sein muss.

Noch weniger reicht diese Theorie aus für die Geschwüre, welche Aufrecht[1]) durch Cantharidineinspritzung hervorrief. Hier tritt als Primäres eine Veränderung der Epithelien ein, diese verfallen dem Einfluss des Magensaftes, und erst secundär schliessen sich nun Alterationen der Gefässe an. Hier vermag also die anfangs noch intacte Circulation doch den Beginn der Geschwürsbildung nicht zu verhüten.

Endlich bleibt noch eine grosse Anzahl klinisch sicher diagnosticirter Magengeschwüre übrig, bei denen eine Störung der Circulation sich durchaus nicht nachweisen und die landläufige Hypothese also gleichfalls im Stiche lässt.

Da diese Hypothese also nicht alle in ihr Bereich fallende Erscheinungen zu erklären vermag, so kann ihre Existenzberechtigung nur eine sehr bedingte sein. Noch gefährdeter aber wird ihre Stellung, da die zumal von Pavy zu ihrer Begründung angestellten Experimente auch eine durchaus andere Deutung zulassen. Pavy behauptet, während des Lebens wird die Selbstverdauung gehindert durch die genügende Alkalizufuhr von Seiten des circulirenden Blutes und die dauernde Neutralisation der Salzsäure. Dem gegenüber könnte man behaupten, die lebende Zelle besitzt auch, ganz abgesehen von ihrer Durchtränkung mit den Alkalien des Blutes, gewisse Kräfte, die ein Verdautwerden verhindern, solange wenigstens ihr Leben besteht, und die Aufhebung der normalen Circulation führt nur deshalb zur Selbstverdauung, weil sie durch ungenügende Ernährung zunächst zum Tode der Zelle führt. So würde in dem Experiment, welches Pavy anstellte, indem er ein Stück Schleimhaut entfernte und dann die Circulation unterbrach, die Selbstverdauung nicht deshalb eintreten, weil jetzt zu wenig Alkalien dieser Stelle zur Neutralisation der eindringenden Säure zur Verfügung stehen, sondern deshalb, weil die Zellen der tieferen Lagen jetzt nicht mehr ernährt werden, absterben und damit der Gewalt der Verdauung verfallen.

1) Aufrecht, Centralbl. f. klin. Med. 3. 1882. S. 350.

Dass in der That eine active Leistung der lebenden Zelle noch angenommen werden muss, um das Ausbleiben der Selbstverdauung zu erklären, dafür sprechen ganz unzweideutig die Verhältnisse an einer anderen Stelle des Verdauungstractus, nämlich im Darm. Untersucht man an Amphibien, Fröschen, Tritonen u. s. w., die man frisch gefangen hat, den Darminhalt, so finden sich fast regelmässig sehr zahlreiche und äusserst lebhaft sich bewegende Infusorien der verschiedensten Grösse in demselben. Lässt man solche Thiere 8 Tage hungern und untersucht dann wieder, so findet man die Infusorien immer noch am Leben, obgleich sich von der früher genossenen Nahrung dann nur noch die unverdaulichen Chitinschalen vorfinden. Diese Infusorien finden sich nicht nur in der Cloake, sondern auch im ganzen Dünndarm. Würden die Infusorien als frei lebende Zellen, deren Oberfläche noch ausserdem durch die oft allseitige Wimperung ihrer äusseren Hülle bedeutend vergrössert wird, den Magen passiren und ihre Existenz an eine sauere Reaction ihres Protoplasmas gebunden sein, so würde in den alkalischen Darmsäften diese Säure in Kürze neutralisirt sein, und das Wesen absterben, oder es müsste Kräfte besitzen, diese Neutralisation zu verhindern, die dem todten Eiweiss abgehen. Angenommen andererseits, diese Thiere besässen eine neutrale oder alkalische Reaction ihres Protoplasmas, so müssten sie innerhalb des Darmes ihren eigenen Untergang nur noch beschleunigen, da ja die Verdauungsfermente im Darme gerade in neutraler und alkalischer Lösung zu kräftiger Wirksamkeit gelangen. Trotzdem bleiben die Infusorien Wochen lang, während alles todte Eiweiss in dieser Zeit verdaut wird, völlig unversehrt und mobil. Und dieser Schutz kann nur durch irgendwelche active Bethätigung der lebenden Zelle bewirkt sein. Wie man sich denselben eventuell denken könnte, soll hier nicht erörtert werden. Einerlei also, welche Reaction man dem Protoplasma der Infusorien zuschreibt, stets nöthigt das Ausbleiben ihrer Zerstörung im Darme, noch active Kräfte der lebenden Zelle zur Erklärung heran zu ziehen.

Genau das Gleiche, wie für die Infusorien, gilt natürlich auch für die anderen Parasiten des Darmes und für das Darmepithel selbst während des Lebens.

Ein Weiteres mit der Neutralisationstheorie kaum vereinbares Factum ist das Verhalten der oft ziemlich ausgedehnten bindegewebigen Narben im Magen. Diese Narben erfreuen sich des Schutzes der Blutcirculation nicht, da sie ja so gut wie gefässlos sind, ihr Alkaligehalt kann höchstens durch einen sehr langsamen und minimalen Lymphstrom geliefert werden, der im Vergleich mit der grossen Säuremenge im Magen kaum in Betracht kommt. Trotzdem bleiben die Narben unverdaut. Und es ist das um so wunderbarer, da ja dem Magensaft speciell die Fähigkeit zukommt, rohes, ungekochtes Bindegewebe mit Leichtigkeit zu lösen. Der Pancreassaft vermag bekanntlich nur das gekochte Bindegewebe zu lösen, nicht auch das rohe, und im Darm würde man daher viel eher begreifen können, wie

eine bindegewebige Narbe trotz der Bespülung mit alkalischer Trypsinlösung zu bestehen vermag.

Ich will diese Bedenken, welche man gegen die herrschende Theorie anführen könnte, nicht noch vermehren, sie sind vereinzelt auch von anderer Seite gefühlt worden, bisher liegt aber nur ein allereinziger Versuch vor, experimentelle Thatsachen gegen diese Lehre zu gewinnen.

SAMELSON[1]) hat es unternommen, zwei Sätze von PAVY experimentell zu widerlegen; einmal die Behauptung, starke Vermehrung der Salzsäure in dem sonst intacten Magen führt zur Selbstverdauung, und zweitens die These, das strömende Blut verhindert infolge seiner Alkalescenz die Selbstverdauung.

Er brachte starke Salzsäuremengen in den Magen, es gelang ihm aber niemals, eine Selbstverdauung des Magens dadurch zu veranlassen. Den gleichen Versuch wiederholte später EWALD mit dem gleichen negativen Ergebniss. Und auch die zahlreich beobachteten Fälle von Hyperacidität bei sonst völlig intactem Magen, wie sie z. B. RITTER und HIRSCH[2]) mittheilen, sprechen gegen diese Annahme PAVY's.

Um den zweiten Satz zu widerlegen, spritzte SAMELSON Lösungen von saurem phosphorsaurem Natron, von Citronensäure und Phosphorsäure theils ins Blut, theils unter die Haut und ins Rectum und konnte wohl annehmen, den Alkalescenzgrad des Blutes dadurch wesentlich herabgesetzt zu haben. Trotzdem war niemals Selbstverdauung zu constatiren. Er hält daher die Hypothese PAVY's nicht für haltbar.

Zum Beweis, dass doch eine Verminderung der Blutalkalescenz zur Bildung von Magengeschwüren führen könne, führt man deren Häufigkeit bei Chlorotischen an. In der That hat ja v. JAKSCH[3]) neuerdings nachgewiesen, dass die Alkalescenz des Blutes oft erheblich bei Chlorose zu sinken pflegt. So fand er, die Alkalescenz des normalen Blutes zu 260 bis 300 mg Natriumoxydhydrat auf 100 ccm Blut angenommen, bei Chlorose mehrfach nur 30—120 mg, anderemale allerdings bei mässigen Graden auch wieder normale Zahlen, so 280 mg. Falls diese Erklärung richtig wäre, müssten natürlich auch alle anderen Krankheiten, die eine starke Verminderung der Blutalkalescenz aufweisen, häufig mit Magengeschwüren vergesellschaftet sein.

Aber gerade die Erkrankungen, welche bei JAKSCH die niedrigsten Zahlen aufweisen, lassen diese Complication völlig vermissen. So pflegt bei der Pneumonie der Alkaligehalt auf 80 und selbst 36 mg herabzugehen, acute Sepsis zeigt nur noch 40 mg, chronische Nephritis mit Urämie solche von 40 und 30 mg, bei längerer Dauer der Urämie nur noch 28 und bei Nephritis mit Glykosurie nur 24 mg. Sehr niedrige Zahlen kommen

1) SAMELSON, Die Selbstverdauung des Magens. Jena 1879.
2) RITTER und HIRSCH, Zeitschrift f. klin. Medicin. XIII. 1888. S. 430.
3) R. v. JAKSCH, Zeitschr. f. klin. Med. XIII. 1888. H. 3 u. 4.

ferner noch vor bei hypertrophischer Lebercirrhose (38), Lebercarcinom (32), bei Leukämie und perniciöser Anämie (40 mg). Von all diesen Krankheiten pflegt aber keine, wie es doch sein müsste, in der Aetiologie des Ulcus rotundum eine Rolle zu spielen.

Man könnte allerdings einwenden, die Bildung von Magengeschwüren bleibe bei diesen Affectionen deshalb aus, weil bei denselben auch keine Salzsäure mehr secernirt würde. Nun erhalten aber viele dieser Kranken, wie z. B. die Fieberkranken, ja meist künstlich Pepsin und Salzsäure zugeführt, ohne dass man ihnen dadurch Magengeschwüre erzeugte. Ausserdem wies Ritter und Hirsch bei der Chlorose in der That häufig eine beträchtliche Verminderung der Salzsäure nach, und trotzdem bilden sich hier so leicht Geschwüre aus.

Uebrigens sind auch die Versuche von Samelson, zumal der zweite, durchaus nicht absolut beweisend gegen die herrschende Theorie, denn erstens konnte er nicht beurtheilen, in welchem Umfang er bei seinen Versuchsthieren die Alkalescenz herabgesetzt hatte, und zweitens hätte er doch vorher feststellen müssen, wie weit überhaupt die Blutalkalescenz vermindert werden muss, um eben die Neutralisation der Schleimhaut einem normalen Magensaft gegenüber unmöglich zu machen.

Es liegt also zur Zeit noch kein experimenteller Beweis gegen die Neutralisationstheorie vor, und es ist daher eine erneute Prüfung der Frage durchaus angezeigt.

Die Neutralisationstheorie sieht in der Magenwandung, respective deren Schleimhaut, nur eine einfache Membran, in nichts unterschieden von jeder anderen Membran, die befähigt ist, gelöste Stoffe durch sich hindurch diffundiren zu lassen. Diese Membran ist gewissermaassen aufgespannt zwischen einer saueren Flüssigkeit auf der einen Seite, dem Magensaft, und einer alkalischen auf der anderen, dem Blut. Die sauere Lösung ist befähigt, die Membran zu zerstören, und diese Zerstörung kann nur dadurch verhütet werden, dass jede Spur Säure, die auf der einen Seite einzudringen sucht, sofort durch eine entsprechende Menge Alkali, die von der anderen Seite eindringt, neutralisirt wird. Die Mengen von Alkali und Säure, die sich so in der Zeiteinheit binden, hängen ab von der Concentration der beiden Lösungen und der Beschaffenheit der trennenden Membran. Solange diese beiden Factoren unverändert bleiben, muss auch die sich bindende Säure- und Alkalimenge, also die Diffusionsgrösse, constant bleiben. Erfolgt also im lebenden Magen die Neutralisation der Salzsäure des Magensaftes in der That im gleichen Umfang, wie sie zwischen den beiden Flüssigkeiten durch eine andere der Magenwandung völlig chemisch und physikalisch gleichwerthige, aber todte Membran erfolgen würde, so würde die Neutralisationstheorie zunächst zu Recht bestehen bleiben müssen.

Man kann daher die Frage nach der Richtigkeit dieser Theorie auch dahin präcisiren: Erfolgt der Ausgleich zwischen Magensäure und Blutalkali im lebenden Magen nach den Gesetzen der Diffusion? Würde mehr

Alkali nach dem Mageninnern übertreten, als durch die Kraft der Endosmose dahin gelangen könnte, so müsste eine weitere, treibende Kraft sich noch geltend machen, und diese könnte nur in den Kräften der lebenden Zelle gegeben sein, ebenso würde ein zu geringer Uebertritt von Alkali nur durch das hemmende Eingreifen weiterer Kräfte, also durch active Zellthätigkeit sich erklären lassen.

Die zu lösende Aufgabe gestaltet sich also relativ einfach. Es ist zu bestimmen, ob die Diffusionsgrösse der lebenden Magenwand genau die gleiche ist, wie die einer todten Membran. Bei der Frage, erfolgt die Resorption des Wassers im Darm einfach durch Diffusion oder durch active Arbeit der Epithelien, hat Heidenhain [1]) die Resorptionskraft einer bestimmten Fläche Darmschleimhaut verglichen mit der Diffusionsgrösse durch ein gleiches Stück todter Kalbsblase, und da es ihm nur auf einen ungefähren Vergleich ankam, ist natürlich gegen die Anwendung dieser doch histologisch wenigstens sehr differenten Membran nichts einzuwenden. Bei unserer Aufgabe sind wir gezwungen, eine der Magenwand völlig gleiche Membran anzuwenden, die sich nur dadurch vom lebenden Magen unterscheidet, dass sie todt ist. Auf die einfachste Weise und absolut sicher wird man also einen solchen Vergleich gewinnen, wenn man an dem gleichen Magen einmal im lebenden und dann im todten Zustand die Diffusionsgrösse bestimmt.

Man hat also den Magen einfach während des Lebens einmal für bestimmte Zeit mit einer abgemessenen Salzsäuremenge vom Procentgehalt des Magensaftes zu füllen und dann den Verlust an Acidität zu bestimmen, und dann dieselbe Füllung und Bestimmung nach dem Tod zu wiederholen, während man von der anderen Seite her eine dem Blut an Alkalescenz entsprechende Flüssigkeit einwirken lässt.

Für den Versuch am todten Magen liegen kaum irgendwelche Schwierigkeiten auf dem Weg, wohl aber für den am lebenden Magen. Zunächst ist natürlich Sorge zu tragen, dass die in den Magen gebrachte Säuremenge weder durch den Oesophagus nach oben austreten kann, noch durch die Peristaltik des Magens in den Darm getrieben wird. Eine Unterbindung des Magens an der Cardia und am Pylorus ist unstatthaft, da man durch dieselbe die den Magen ernährenden grossen Gefässe und die mit den Gefässen verlaufenden Nerven und Lymphbahnen verlegen würde, wodurch natürlich die Circulation im Magen fast völlig aufgehoben wäre. Es muss daher der Oesophagus oben am Hals unterbunden werden nach völliger Abpräparirung der Vagi, um nicht von diesen Nerven aus gleichfalls Störungen der Circulation zu erhalten. Zweitens muss eine Ligatur um den oberen horizontalen Abschnitt des Duodenums gelegt werden, selbstverständlich aber noch oberhalb der Einmündung des Ductus choledochus,

1) Heidenhain, Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 43. 1888. Supplementheft. S. 88.

da sonst die in den Darm fliessende Galle in den Magen zurücktreten und das Resultat stören würde.

Viel beträchtlichere Schwierigkeiten bereitet der Magen selbst, da er im Leben ja nicht eine einfache Membran ist, sondern eine Membran, welche zugleich secretorische und resorptive Fähigkeiten besitzt und entfaltet.

Bringt man in den lebenden Magen eine bestimmte Menge Salzsäure, bestimmt nach einiger Zeit deren Acidität und findet eine Abnahme derselben, so ist ja möglich, dass der ganze Säureverlust auf der Neutralisation durch das Blutalkali beruht. Es ist aber auch möglich, dass eine viel bedeutendere Menge Salzsäure vom Blut her neutralisirt wurde, dass aber dann vom Magen selbst neue Salzsäure secernirt und der Säuregrad dadurch wieder gesteigert wurde, und man müsste die Grösse dieser Salzsäuresecretion kennen, um berechnen zu können, wie viel Säure vom Blut her neutralisirt worden war. Es scheint nun nicht schwierig, den Säurezuwachs durch Secretion festzustellen, wenn man zugleich den Chlorgehalt der Flüssigkeit mit bestimmt. Hat man eine abgemessene Menge Salzsäure in den Magen gebracht, so wird in dieser Flüssigkeit der Aciditätsgrad dem Chlorgehalt entsprechen. Tritt jetzt Neutralisation der Säure ein, so wird zwar der Gehalt an Säure abnehmen, der Chlorgehalt hingegen muss unverändert bleiben, da es für die Chlormenge völlig einerlei ist, ob das Chlor an Alkalien oder an Wasserstoff gebunden ist. Kommt jetzt noch Salzsäuresecretion dazu, so führt diese zu einer Vermehrung der Chlormenge und lässt sich aus dieser berechnen.

Aber auch so kann man zu keinem brauchbaren Resultat gelangen, da ja der Magen fortwährend auch eine nicht unbeträchtliche Resorption leistet. Allerdings wird eine Resorption von Säure und dadurch bedingte Abnahme der Acidität nicht zu befürchten sein, da ja die Säure als solche nicht in die Circulation übergehen kann, sondern stets erst neutralisirt werden muss. Wohl aber werden die durch Neutralisation gebildeten Chloralkalien durch Resorption zum Theil aus dem Magen verschwinden, der Chlorgehalt wird dadurch abnehmen, und ein etwaiger Chlorzuwachs durch Salzsäuresecretion wird damit theilweise oder völlig dem Nachweis entzogen.

Um diesen Schwierigkeiten zu entgehen, bleibt kein anderer Weg, als statt der Salzsäure eine andere Säure zu wählen, deren Salze sich gleichfalls quantitativ leicht bestimmen lassen. Ich wählte zunächst die Schwefelsäure und stellte mit ihr Versuche an Thieren an. So geeignet sie nun auch ihrem chemischen Verhalten nach sein mochte, so ungeeignet erwies sie sich infolge ihrer physikalischen Eigenthümlichkeiten. Infolge der grossen Neigung des schwefelsauren Baryts, beim Filtriren durch das Filter mit hindurchzugehen, ist man ganz uncontrolirbaren Verlusten bei der Schwefelsäurebestimmung ausgesetzt. Ich verzichtete daher lieber völlig auf ihre Benutzung und wandte zu allen folgenden Versuchen eine der

Acidität des Magensaftes etwa entsprechende Lösung von Phosphorsäureanhydrit an.

Indem ich 2,0 g des käuflichen Phosphorsäureanhydrits in 1000 ccm Wasser löste, erhielt ich eine Flüssigkeit, von der 10 ccm beim Titriren 4,1 ccm einer $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge entsprachen. Der Aciditätsgrad war also gleich dem einer Oxalsäurelösung von 0,2583 Proc. oder einer Salzsäure von 0,14885 Proc. Mithin blieb der Säuregehalt noch ein wenig hinter dem auf der Höhe der Verdauung zurück und entsprach ungefähr der Acidität, welche sich ergeben würde, wenn man die während der Verdauung secernirte Säuremenge gleichmässig auf die ganze Zeit der Verdauung vertheilen würde. Die Anforderung, welche diese Lösung an das Neutralisationsvermögen der Magenwandung stellte, konnte somit der ungefähr gleichgesetzt werden, welche die normale Verdauung erhebt. Die Anwendung der Phosphorsäure musste um so erlaubter erscheinen, da das Pepsin seine Wirkung ebenso gut unter Mithülfe der Phosphorsäure, wie der der Salzsäure zu entfalten vermag.

Beim Titriren mit Uranlösung wurden 3,2 ccm Normal-Uranlösung für 10 ccm der Säurelösung gebraucht, die somit einen Phosphorsäuregehalt von 0,16 Proc. ergab.

Mit dieser Lösung habe ich nun verschiedentlich an Hunden und Kaninchen experimentirt und will einen Versuch am Hund ausführlicher mittheilen.

Ein etwa mittelgrosser Pinscher wird einen Tag völlig hungern gelassen, um den Magen von seinem Inhalt möglichst zu befreien. Darauf wird der Oesophagus am Hals freigelegt, isolirt und unterbunden. Zugleich wird die Tracheotomie ausgeführt, um die Press- und Brechbewegungen einzuschränken. Durch einen Medianschnitt wird das Abdomen geöffnet, der Magen herausgewälzt und das Duodenum in der Mitte zwischen Pylorus und Ductus choledochus ligirt. In der Mitte der grossen Curvatur wird an einer Stelle, welche für das blosse Auge durchaus frei von sichtbaren Arterien und Venenzweigen sich zeigt, eine Incision von 1—2 cm Länge gemacht. Die Blutung ist sehr gering und steht bald. Nun wird der Magen so lange mit lauwarmem Wasser ausgewaschen, bis dasselbe völlig klar bleibt, dann wird er einmal mit der Phosphorsäurelösung angefüllt, um etwa im Magen noch vorhandene Alkalien zu neutralisiren, und darauf wieder mit Wasser nachgewaschen.

In den so völlig gereinigten Magen werden 100 ccm Phosphorsäurelösung gefüllt, mit einer Tabaksbeutelnaht, welche nur die Musculatur fasst, die Schleimhaut aber völlig intact lässt, wird der Magen und mit einer fortlaufenden Naht das Abdomen geschlossen. Das Thier wird warm zugedeckt.

Nach Ablauf von genau 3 Stunden wird Abdomen und Magen wieder eröffnet und der Mageninhalt mit einer feinen Pipette vollständig entleert.

Das Thier wird jetzt durch doppelseitige Eröffnung der Pleurahöhle und des Herzens getödtet. Der Magen wird gründlich ausgewaschen, von neuem mit 100 ccm Säurelösung gefüllt und geschlossen. Innerhalb des Thorax wird in die Aorta descendens eine Glascanüle eingebunden, an der ein Gummischlauch mit Trichter sich befindet. Der Trichter ist $^3/_4$ Meter über dem Niveau des Magens befestigt. Die Aorta abdominalis wird knapp über dem Abgang der Art. renales unterbunden, die Cava inf. und ein grösserer Venenast am Magen geöffnet. Unter Vermeidung von Lufteintritt wird nun 3 Stunden lang eine Sodalösung durch die Magendarmgefässe geleitet. Kurz vor Ablauf dieser Zeit wird einmal reines Wasser durch die Gefässe gespült und nun wiederum der Inhalt des Magens sorgfältig aufgesammelt.

Der Gehalt der Sodalösung war absichtlich so gewählt, dass ihre Alkalescenz noch hinter der des Blutes zurückblieb. Bekanntlich fand Mya und Tassinari [1]) den Alkaligehalt von 100 ccm Blut gleich 516 mg NaOH (= 400 mg Na_2O), während ihn v. Jaksch [2]) beim gesunden Menschen, in ziemlicher Uebereinstimmung mit Cassard [3]), neuerdings auf 220 bis 300 mg Natriumoxydhydrat festsetzte. Nach diesen letzten Zahlen würden also 100 ccm Blut 0,3 g NaOH enthalten und um den vierten Theil weniger alkalisch sein als eine $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge, und 10 ccm Blut würden somit 7,5 ccm $^1/_{10}$ Normallauge entsprechen. Die Sodalösung, welche ich zur Durchströmung des Gefässsystems brauchte, war nun bloss so stark, dass 10 ccm derselben 3,3 ccm der $^1/_{10}$ Normallauge an Alkalescenz gleichkamen. Ihr Alkaligehalt war also noch etwas mehr wie um die Hälfte schwächer als der des Blutes.

Aus zwei Gründen wählte ich so niedrige Werthe; einmal weil es immerhin denkbar war, dass bei den verwendeten Thieren, Kaninchen und Hunden, die Blutalkalescenz vielleicht noch etwas geringer ist als der niedrigste Werth beim gesunden Menschen; und zweitens vor allem, um absolut sicher zu sein für den todten Magen eher ungünstigere Bedingungen geschaffen zu haben als für den lebenden. In derselben Absicht wurde auch der Druck, unter dem die Sodalösung durch die Gefässe fliessen sollte, so wesentlich geringer gewählt als der im Leben. Nach Ludwig [4]) beträgt der Blutdruck in den mittleren Arterien beim Hund 172—88 mm Quecksilber und beim Kaninchen 90—50 mm Hg, oder für Wasser umgerechnet 233,92—119,68 cm, und 122,4—68,0 cm. Da ich beim Hund nur

1) Mya und Tassinari, Sulle variazioni della reazione alcalina del sangue in alcune malattie. Arch. per le science mediche. 9, 21.

2) v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Medicin. 13, 1. 1888. S. 353.

3) Canard, Essai sur l'alcalinité du sang dans l'état de sante et dans quelques maladies. Thèse pour le doctorat en médecine. Paris 1878.

4) E. Brücke, Vorlesungen über Physiologie. Bd. I. S. 154. IV. Auflage. 1885.

eine Druckhöhe von 75 cm in Anwendung brachte, blieb der Druck noch unter dem niedrigsten bei diesem Thier gefundenen Werth zurück.

Das Ergebniss des angestellten Versuches war nun folgendes:

In den lebenden Magen waren 100 ccm Säurelösung gebracht worden, nach 3 Stunden wurden nur 82,5 ccm wiedergewonnen, es war also in dieser Zeit ein Wasserverlust von 17,5 Proc. eingetreten. 10 ccm der Flüssigkeit werden jetzt von 3,63 ccm $^1/_{10}$ NaOH neutralisirt. Die 82,5 ccm enthielten demnach in Oxalsäure ausgedrückt noch eine Säuremenge von 0,18975 g, von den ursprünglich vorhandenen 0,2583 g waren somit 26,57 Proc. verschwunden. Ferner entsprachen jetzt 10 ccm Mageninhalt 3,3 ccm Uranlösung, im Ganzen waren also noch 0,136125 g P_2O_5 vorhanden und 0,023875 g oder 15 Proc. verloren.

Wasserverlust	= 17,5	Proc.
Aciditätsverlust	= 26,57	„
Phosphorsäureverlust	= 15,0	„

Diese Zahlen bedeuten, in Worte übersetzt: Ein wenig mehr als $^1/_4$ der vorhandenen Aciditätsmenge ist in 3 Stunden durch die Magenwandung neutralisirt worden. Ein Viertel der Phosphorsäure ist also in Phosphate umgewandelt worden. Die gebildeten Phosphate sind aber nicht alle im Magen verblieben, sondern $^3/_5$ davon hat der Magen resorbirt. Die zugleich resorbirte Wassermenge übertrifft die resorbirte Salzmenge um den sechsten Theil.

So wenigstens würde das Ergebniss lauten, vorausgesetzt, dass nicht zugleich eine Secretion von Salzsäure in diesen drei Stunden stattgefunden hat. Hätte diese stattgefunden, so würde natürlich die Neutralisation um so viel grösser gewesen sein, als die secernirte Säuremenge betrug, da ja diese Säure erst wieder voll neutralisirt sein musste, ehe die künstlich zugeführte in Angriff genommen werden konnte.

Man könnte nun glauben, durch eine Chlorbestimmung in der doch anfangs chlorfrei gewesenen Flüssigkeit das Vorhandensein und die Grösse einer etwaigen Salzsäuresecretion feststellen zu können. Aber zwei Momente entwerthen dieses Hülfsmittel. Erstlich ist es möglich, dass die secernirte Salzsäure neutralisirt und die gebildeten Chloralkalien gänzlich oder theilweise wieder resorbirt wurden. Andererseits kann man ziemlich grosse Chlormengen finden, und es hat doch keine Salzsäureausscheidung stattgefunden. Denn wenn die Magenwandung auch nur zum Theil den Diffusionsgesetzen unterworfen ist, müssen ja unbedingt aus dem ClNa-haltigen Blut Kochsalzmengen in die kochsalzfreie Magenflüssigkeit diffundiren und hier eventuell eine Salzsäuresecretion vortäuschen. Es müssen daher weitere Maassnahmen getroffen werden, um eine etwaige Säuresecretion auszuschliesen.

Vorerst theile ich aber noch die bei dem Versuch am todten Magen gefundenen Zahlen mit.

84 ccm Flüssigkeit wurden nach 3 Stunden wieder gewonnen, 16 Proc. Wasser waren resorbirt. Die gesammte Acidität dieser Flüssigkeit betrug noch 0,17094 g Oxalsäure, 33,73 Proc. Acidität waren somit verloren gegangen; der Phosphorsäureverlust belief sich auf 18,62 Proc.

Verlust an Wasser	= 16	Proc.
„ „ Acidität	= 33,73	„
„ „ Phosphorsäure	= 18,62	„

Obgleich also der Druck, unter dem die Sodalösung floss, nicht einmal ganz die Hälfte betrug von der für den Hund geltenden Durchschnittszahl, und obgleich die Alkalescenz der Lösung gleichfalls den halben Werth der beim Menschen gefundenen Zahlen noch nicht erreichte, obgleich also die Versuchsbedingungen am todten Magen um das Vierfache ungünstiger lagen, übertrifft doch noch die Neutralisation am todten Magen wesentlich die am lebenden, und zwar um ein Viertel der Grösse bei letzterem. Bei dieser Versuchsanordnung hätte daher der lebende Magen noch um ein volles Viertel, d. h. um 6,64 Proc. mehr Säure neutralisiren können, ohne dass man gezwungen wäre, das Ergebniss zu ändern, dass nämlich die Neutralisation im lebenden Magen geringer ist als im todten. Oder auf die Salzsäuresecretion bezogen, heisst dies: Der Magen hätte noch durch Secretion ein Plus von 6,64 Proc. der Säure liefern können, ohne dass das Resultat sich ändern würde.

Für die nächsten Versuche habe ich nun die Methode so variirt, dass es wenigstens in gewissen Fällen möglich sein musste, eine ins Gewicht fallende Salzsäuresecretion nachzuweisen oder auszuschliessen und ebenso eine etwaige Chlornatriumdiffusion zu erkennen.

Als Versuchsflüssigkeit verwandte ich eine Phosphorsäurelösung, die mit der vorigen fast gleiche Acidität besass und einer 0,2457-proc. Oxalsäurelösung gleichkam. Die Phosphorsäure wurde in einer Kochsalzlösung gelöst, die nur um ein Geringes schwächer war als eine physiologische Chlornatriumlösung. Sie enthielt auf 100 ccm Wasser 0,53235 Proc. ClNa und kam also einer 0,6-proc. Lösung sehr nahe. Wird diese Lösung in den Magen gebracht, und findet hier in der That eine Diffusion von ClNa statt, so musste sich die Lösung auf denselben Procentgehalt an Chlornatrium einstellen, welchen das Blut besitzt. Allerdings würde der gleiche Effect auch durch eine ganz geringe Secretion von Salzsäure schon erreicht werden, und man würde für den geringen Chlorzuwachs in den genannten Grenzen daher eine sichere Entscheidung nicht treffen können. Andererseits würde aber eine so geringe Salzsäuresecretion ausser Betracht fallen bei einer Frage, wo nur marcante Differenzen eine Entscheidung zu geben vermögen.

Sobald freilich der Chlorgehalt über den des Blutes steigen würde, wäre eine Salzsäuresecretion absolut sicher bewiesen, und schon eine relativ geringe Secretion würde bei dieser Versuchsanordnung nachweisbar werden. Ein solcher Chlorzuwachs über die Zahlen der physiologischen Kochsalz-

lösung hinaus kann durch Resorption wieder dem Nachweis entzogen werden; einen absolut sicheren Anhalt gewährt die Chlormenge aber dann, wenn eine Resorption von Salzen sich mit Bestimmtheit ausschliessen lässt.

Um nun einen Anhalt zu gewinnen, wie stark bei den Versuchsthieren der Kochsalzgehalt im Blut ist, und wie hoch durch Diffusionsausgleich der in der künstlichen Lösung steigen kann, habe ich noch an einer anderen Stelle diese Lösung in Wechselwirkung zum Blut gesetzt, an einer Stelle, wo weder eine Salzsäuresecretion, noch etwa eine specifische Chlornatriumausscheidung statthat, nämlich im Darm.

Ohne die Methode nochmals im Einzelnen zu wiederholen, setze ich die Ergebnisse eines Versuches her.

Einem grossen, männlichen Kaninchen werden 30 ccm der ClNa-Phosphorsäurelösung in den Magen gebracht und ebenso viel in einen langen Abschnitt des gut gereinigten, mittleren Dünndarms.

Die Acidität der Lösung betrug 0,2457 Proc. Oxalsäure, der Phosphorsäuregehalt 0,22 Proc. und die Chlornatriummenge 0,53235 Proc.

Nach genau 3 Stunden zeigte die Flüssigkeit im Magen folgende Verhältnisse:

vorhandene	Flüssigkeitsmenge	35 ccm,	Zuwachs	5 ccm	= 14,28	Proc.
noch „	Säure	0,037 485 g Oxals.,	verloren	0,036,225 g	= 48,64	„
„ „	Phosphors.	0,066 g	„	„ — g	= 0	„
„ „	Chlornatr.	0,1912 g	„ Zuwachs	0,0317 g	= 19,81	„

Das Ergebniss für den Darm zeigen folgende Zahlen:

noch vorhand.	Flüssigkeit	9 ccm,	verloren	21 ccm	= 70	Proc.
„ „	Säure	0,00378 g Oxals.,	„	0,06993 g	= 94,45	„
„ „	Phosphors.	0,0295 g	„	„ 0,0365 g	= 55,3	„
„ „	Chlornatr.	0,5324 g	„	„ 0,1064 g	= 66,5	„

Als Resultat findet man also: Während in dem Darm eine sehr ausgiebige Aufsaugung von Wasser stattgefunden hat, zeigt der Magen keine Spur von Wasserresorption, vielmehr ist eine Flüssigkeitsausscheidung in sein Inneres erfolgt. Im Magen ist nicht ganz die Hälfte der eingebrachten Säure neutralisirt worden, im Darm ist die Säure bis auf geringe Spuren verschwunden. Man darf für den Darm wohl annehmen, dass dieser ausgiebige Neutralisationseffect nicht bloss durch das vorbeiströmende Blut geleistet wurde, sondern dass auch die Bildung von alkalischem Darmsecret, dessen Wasser dann zum Theil wieder aufgesaugt ward, unterstützend mitgewirkt hat.

Obgleich durch die Neutralisation eine beträchtliche Menge von Phosphaten im Magen gebildet wurde, ist keine Spur von diesen resorbirt worden. Es hat also weder eine Resorption von Wasser noch von Phosphaten, noch auch drittens von Chlornatrium stattgefunden, denn das Kochsalz hat einen Zuwachs statt eine Verminderung erfahren. Wir

dürfen daher mit Bestimmtheit annehmen, dass im Magen keinerlei Resorption eingetreten ist, und wir haben somit den oben angeführten, günstigen Fall vor uns.

Es ist nun zu entscheiden, ob eine Salzsäuresecretion im Magen stattgefunden hat. Der Procentgehalt an Chlor hat nicht nur im Magen eine Zunahme erfahren, sondern auch im Darm, und zwar noch eine umfänglichere. Da im Darm natürlich eine Secretion von Salzsäure ausgeschlossen ist, kann das Chlor nur auf eine andere Weise, die ich der Kürze wegen als Diffusion bezeichne, in den Darm gelangt sein. Wenn nun der Chlorzuwachs im Darm einfach durch die Chloride des Blutes bedingt ist, so ist es äusserst wahrscheinlich, dass der ausserdem noch viel geringere Chlorzuwachs im Magen auch den gleichen Ursprung hat. In der Schleimhaut des Darmes, wo die Capillaren unmittelbar an das nur einschichtige Epithel sich anschmiegen, ist ein Ausgleich zwischen den Chlorkalkalien des Blutes und dem Inhalt des Darmes natürlich viel leichter und ausgiebiger möglich als im Magen, wo die anatomischen Verhältnisse ungünstiger liegen. Man kann daher wohl annehmen, dass der Chlornatriumgehalt der Flüssigkeit im Darm am Ende der 3 Stunden so ziemlich dem des Blutes entspricht, und die gefundenen Zahlen sprechen durchaus dafür.

Setzt man den Chlornatriumgehalt des normalen Blutes, wie oben angegeben, gleich 0,6 Proc., so müsste, da eine etwas schwächere Lösung in den Darm eingeführt war, der Darm bei der Resorption etwas mehr Wasser als Kochsalz fortführen, wenn die Concentration der im Blut gleich werden soll. In der That zeigt der Darm bei einer Resorption von 70 Proc. Wasser nur eine solche von 66,5 Proc. ClNa, und der schliessliche Procentgehalt an ClNa beläuft sich auf 0,5915 Proc. und ist somit von dem gewöhnlich angenommenen Gehalt des Blutes nur um 0,0085 Proc. entfernt. Man darf daher mit vollem Recht den Kochsalzgehalt des Blutes bei diesem Thier dem der Darmflüssigkeit gleichsetzen, 0,5915 Proc.

Da dieser Kochsalzausgleich im lebenden Darm stattfindet, muss er natürlich auch im Magen vor sich gehen, wenn vielleicht auch etwas langsamer. In den Magen ist nun eine Flüssigkeitsausscheidung eingetreten von 14,28 Proc. Sollte die im Magen befindliche ClNa-lösung von 0,53 Proc. ihre Concentration unverändert behalten, so musste die hinzugekommene Wassermenge zugleich auch eine entsprechende Menge ClNa mitbringen, also auch 14,28 Proc. Sollte aber die zu kochsalzarme Magenflüssigkeit auf gleiche Concentration mit dem Blut gebracht werden, so musste das ClNa procentisch noch schneller anwachsen als die Flüssigkeitsmenge. Das der Magen in der That bemüht war, den Forderungen, welche die einfachen Regeln der Diffusion an ihn stellen, nachzukommen, zeigen die Zahlen; denn der Flüssigkeitszuwachs von 14,28 Proc. wird in der That von dem Anwachsen der ClNa-menge, das 19,81 Proc. beträgt, übertroffen. Durch dieses Plus an Chlor steigt der ursprügliche ClNa-gehalt: 0,53235 Proc. auf 0,5466 Proc. Die Magenflüssigkeit bleibt also noch

ganz wesentlich zu kochsalzarm, die ClNa-menge genügt nicht einmal, den Zuwachs, den die Diffusion verlangen würde, zu decken, und gar noch ein Plus an Chlor durch Salzsäuresecretion ist somit völlig ausgeschlossen.

Wir sind also durchaus berechtigt, eine irgendwie ins Gewicht fallende Salzsäuresecretion auszuschliessen, und dürfen den gefundenen Aciditätsverlust für den Ausdruck der wirklich stattgefundenen Neutralisation halten. Zugleich gewinnt dadurch auch das zuerst angeführte Beispiel volle Beweiskraft.

Es wurde nun weiterhin bei dem Kaninchen das Gefässsystem mit Sodalösung in der früher angegebenen Weise durchspült. In den Magen waren 25 ccm Lösung gethan worden, in den Darm 30. Nach 3 Stunden war im Magen:

vorhandene	Flüssigkeitsmenge	28 ccm,	Zuwachs	3 ccm	= 12	Proc.
„	Säure	0,022932 g Oxals.,	verloren	0,0385 g	= 62,7	„
„	Phosphors.	0,0532 g „	„	0,0018 g	= 3,27	„
„	Chlornatr.	0,12544 g „	„	0,008 g	= 6,06	„

Von den Zahlen für den Darm sehe ich ab, da sie für die vorliegende Aufgabe kein Interesse bieten.

Es fällt also auch beim Kaninchen trotz der ungünstigen Bedingungen die Neutralisation am todten Magen bedeutend grösser aus als die am lebenden, und zwar um mehr als ein Fünftel. Auch am todten Magen hat die Flüssigkeit einen Zuwachs erfahren; da derselbe hier auf nichts anderem beruhen kann als auf Diffusion, und da er ausserdem procentisch mit dem am lebenden Magen fast übereinstimmt, wächst die Berechtigung, auch den letzteren aus der Diffusion zu erklären. Im todten Magen haben Phosphate und Kochsalz natürlich eine Abnahme erfahren, da sie gegen die Sodalösung, die völlig frei von beiden Salzen ist, diffundiren mussten.

Endlich habe ich bei diesem Thier den Versuch so variirt, wie man wohl ursprünglich geneigt ist, ihn anzustellen, d. h. ich habe in den herausgenommenen Magen 30 ccm Säurelösung gebracht, seine Enden unterbunden und ihn nun in einer sehr grossen Menge der Sodalösung aufgehangen für 3 Stunden. Leitet man die Sodalösung durch die Gefässe, so ist die in der Magenwandung befindliche Menge natürlich nur eine geringe, sie wird daher bei der Neutralisation durch die Säure relativ viel an ihrem Alkali einbüssen. Da nun diese sehr geschwächte Alkalilösung bei ihrer langsamen Durchleitung auch lange im Magen bleibt, so sind in diesem Fall die Bedingungen noch ungünstiger, als früher angegeben. Im Lebenden darf man die Alkalescenz des den Magen durchströmenden Blutes als völlig constant annehmen, da eine grosse Blutmenge und ein schneller Wechsel vorhanden ist. Würde aber wirklich einmal eine grössere Menge Säure ins Blut aufgenommen, so kann der Organismus sofort seine normale Alkalescenz wieder herstellen durch Steigerung der Acidität des

Urins oder Verminderung von dessen Alkalescenz, durch Aufnahme von Alkalien aus der Nahrung oder Bildung von Ammoniak. Da bei der grossen in Anwendung gebrachten Sodalösung der Alkaligehalt während des Versuches fast constant bleibt, so nähert sich diese Versuchsanordnung in der That wieder mehr den Verhältnissen im Leben.

Bei diesem Versuch wurden folgende Werthe gewonnen:

vorhandene	Flüssigkeitsmenge	28 ccm,	verloren	2 ccm	= 6,66 Proc.
„	Säure	0,022932 g Oxals.,	„	0,05078 g	= 68,9 „
„	Phosphors.	0,0378 g „	„	0,0282 g	= 42,72 „
„	Chlornatr.	0,10647 g „	„	0,05313 g	= 33,28 „

Der Säureverlust beträgt also hier 68,9 Proc. und steht zu dem am lebenden Magen (48,64 Proc.) ungefähr im Verhältniss von 3 : 2.

Ich führe noch einen weiteren Versuch am Kaninchen an, der mit der ersten kochsalzfreien Phosphorsäurelösung angestellt wurde. Es wurden jedesmal 30 ccm Lösung in den Magen gebracht und 3 Stunden darin gelassen.

Im lebenden Magen fanden sich nach 3 Stunden vor:

vorhandene	Flüssigkeitsmenge	37 ccm,	Zuwachs	7 ccm	= 23,33 Proc.
„	Säure	0,027972 g Oxals.,	verloren	0,04952 g	= 63,89 „
„	Phosphors.	0,01295 g „	„	0,036 g	= 75 „

Nach Durchströmung des Gefässsystemes mit Sodalösung fand sich:

vorhandene	Flüssigkeitsmenge	20 ccm,	verloren	10 ccm	= 33,33 Proc.
„	Säure	0,02142 g Oxals.,	„	0,056 g	= 72,25 „
„	Phosphors.	0,021 g „	„	0,027 g	= 43,75 „

Nach Aufhängen des Magens in Sodalösung fand sich:

vorhandene	Flüssigkeitsmenge	20 ccm,	verloren	10 ccm	= 33,33 Proc.
„	Säure	0,01512 g Oxals.,	„	0,06237 g	= 80,47 „
„	Phosphors.	0,024 g „	„	0,024 g	= 50 „

Es zeigt sich auch bei diesem Versuche genau das gleiche Verhalten: die Neutralisation im lebenden Magen (63,89 Proc.) ist wesentlich geringer als die am todten (72,25 und 80,47 Proc.).

Es hat keinen Werth, die Beispiele weiter zu vermehren, ich will nur erwähnen, dass am todten Igelmagen die Neutralisation nach 3 Stunden nicht nur eine vollkommene war, sondern dass die Flüssigkeit im Magen sogar schon eine stark alkalische Reaction zeigte.

Ausser mit Sodalösung habe ich auch direct mit verdünnter Natronlauge von entsprechendem Gehalt Versuche angestellt; die Differenzen sind dabei wesentlich grössere, ich will aber auf diese Versuche keinen Werth legen, da die Natronlauge die Gewebe chemisch und physikalisch zu stark verändert.

In gleicher Weise drängt sich bei jedem Versuch dasselbe Ergebniss uns auf, es wird im lebenden Magen bedeutend weniger von der Säure seines Inhaltes neutralisirt als im todten. Da nun am todten Magen der

Ausgleich zwischen Alkali und Säure nach den Gesetzen der Diffusion erfolgt, so ist ohne weiteres klar, dass im Leben die Neutralisation der Säure nicht dem Gesetz der Diffusion gehorcht. Die Diffusion, soweit sie im Leben etwa mit in Betracht kommt, ist zu gering, um die Schleimhaut dauernd wenigstens in einem neutralen Zustand zu halten und so vor der Selbstverdauung zu schützen. Es müssen unbedingt noch andere Kräfte thätig sein, die im Leben diesen Schutz mit vermitteln, und diese können nur in Fähigkeiten gefunden werden, die allein der lebenden Zelle zukommen, aber nicht mehr der todten. Mit anderen Worten, es ist zu diesem Schutz eine active Leistung der Zellen nöthig, vor allem der Epithelien der Schleimhaut, vielleicht aber auch in gewissen Fällen der übrigen Zellen, welche die Magenwandung mit aufbauen.

Wir müssen also auch in diesem Capitel wieder zurückgreifen auf einen Factor, der durch die rein physikalischen Theorieen in der Physiologie auf Jahrzehnte zurückgedrängt war und völlig beseitigt und überwunden schien, auf die bisher völlig undefinirten Kräfte der lebenden Materie, auf das, was man früher wohl unter dem Namen des Lebensprincipes zusammenfasste. Es ist dies durchaus kein Rückschritt, wie Heidenhain neuerdings erst dargethan hat; im letzten Grunde sind die Kräfte und deren Aeusserungen in der lebenden Zelle ebenso streng den Naturgesetzen unterthan und nichts anderes als ein folgerechter Ausfluss aus diesen, wie wir bei der todten Materie dies längst annehmen. Wenn man jedes Ding, welches die Eigenschaft besitzt, eine Kraft aus einer Form in eine andere umzusetzen, als Maschine bezeichnet, so muss man schliesslich auch die lebende Zelle als Maschine betrachten, welche die Kräfte zu transformiren vermag, nur ist uns die Art und Weise, wie dies in der Zelle geschieht, und die Ursache, weshalb es so geschieht, noch völlig unbekannt.

Das lebende Epithel vermindert also die Alkaliabgabe des Blutes an den Mageninhalt und leistet dem Organismus damit einen doppelten Dienst. Erstlich wirkt es als Alkali-Spar- und Schutzmittel für das Blut und zweitens als Salzsäure-Spar- und Schutzmittel für den Magen, und erspart dem Körper damit eine ganz bedeutende Leistung an Secretions- und Resorptionsarbeit.

Sollte eine wirksame Pepsinverdauung möglich sein, so war es unbedingt nöthig, dass die Neutralisation der Salzsäure nicht in dem Umfang stattfand, wie es die Diffusion verlangt. Denn der Säuregrad würde dadurch so niedrig gehalten werden, dass die Verdauungszeit sehr bedeutend in die Länge gezogen würde, oder müssten die Magendrüsen ganz wesentlich stärker arbeiten, da ja ein grosser Theil ihrer Arbeitsleistung sofort wieder annullirt würde. In demselben Umfang, wie hier überflüssige Säure gebildet werden müsste, müsste auch die Resorption eine Ueberarbeit leisten, indem sie die neutralisirte Säure der Circulation wieder zurückzugeben hätte.

Ob das Epithel diesen Schutz nur so vermittelt, wie dies Cl. Bernard annahm, dass die Zellen fortwährend zum Theil verdaut werden, aber so

schnell nachwachsen, dass die Verdauungssäfte nicht dazu gelangen können, die tieferen Gewebsschichten zu arrodiren, ist vorerst nicht zu entscheiden. Für diese Theorie könnte sprechen, dass man in der geringen Flüssigkeit, die man im völlig nüchternen Magen findet, stets zahlreiche freie Zellkerne und Pepton nachweisen kann, das kaum wo anders herstammen kann als aus den verdauten Zellleibern.

Steht somit fest, dass der Schutz des Magens erst dann gewährleistet ist, wenn seine Zellen lebend und lebenskräftig sind, so wird die Auffassung, welche man über die Entstehung des runden Magengeschwüres hat, durch diese Thatsache modificirt werden müssen. Selbstverdauung und die Bildung eines peptischen Geschwüres kann erst dann eintreten, wenn die Epithelien, eventuell die Zellen der tieferen, mit betroffenen Lagen abgestorben sind.

Die Zellen können nun absterben:

1) wenn sie nicht mehr ernährt werden infolge aufgehobener Blutcirculation.

Bei weitem die grösste Anzahl der Geschwüre fällt wohl unter diese Rubrik, die ja durchaus der bisherigen Lehre entspricht, aber die schützende Kraft des Blutes nicht einseitig in seinem Gehalt an Alkalien findet, sondern zum ebenso grossen Theil in seiner Eigenschaft als Nährlösung.

2) Es kann die Zelle aber auch direct getödtet und trotz normaler Circulation ihre Ernährung unmöglich werden. Es ist dies einmal der Fall, wenn die Zelle durch mechanische Einflüsse als solche zerstört wird, aber auch dann, wenn ihre Form gewahrt bleibt und sie nur functionell abgetödtet wird, z. B. durch locale Einwirkung zu starker Hitze, zu concentrirten Alkohols, oder durch Degeneration der Zelle durch primäre Gastroadenitis, wie Aufrecht es bezeichnet, bei Gegenwart gewisser Gifte im Blut. Natürlich wird sich und kann sich in vielen Fällen an diese Processe secundär auch eine Aufhebung der Circulation anschliessen, eine Thrombose, Blutung u. s. w. All diese Störungen der Circulation sind aber erst secundärer Natur und treten nur ein, weil nicht bloss das Epithel der Schleimhaut, sondern auch das Endothel der Gefässe functionell abgetödtet war.

Von diesem Gesichtspunkt aus lässt vielleicht auch der Versuch Cl. Bernard's mit dem lebenden Froschschenkel eine etwas andere Deutung zu. Der Froschschenkel wird nicht deshalb verdaut, weil seine Circulation eine zu geringe wäre, der Gefässreichthum ist ja doch ein ganz beträchtlicher (für das Kaninchenohr könnte man diesen Einwand allenfalls gelten lassen), sondern deshalb, weil seine Elemente im Hundemagen absterben. Zwei Factoren können dieses Absterben bewirken, einmal die Säure des Magensaftes, aber da würde vielleicht noch das Blutalkali die Wage halten können, und zweitens die hohe Temperatur im Innern des Warmblüters. Die Zellen des Kaltblüters sterben schnell ab, wenn sie gezwungen werden, in der Temperatur des Warmblüters zu existiren, zumal wenn diese Wärme

nicht in Form erwärmter Luft, sondern erwärmter Flüssigkeit und feuchter Gewebe einwirkt. Die getödteten Zellen verfallen aber nun der Verdauung.

Für diese Auffassung spricht eine Variation des Versuches, welche EWALD [1]) anstellte. Er brachte die gut rasirte Pfote eines lebenden Hündchens bei Körpertemperatur in Magensaft und fand nach 6 Stunden die Pfote noch völlig intact.

Man kann nun kaum annehmen, dass in der Pfote des Hundes die Circulation so wesentlich besser wäre als in der des Frosches. Ebensowenig liegt ein Grund vor, bei einem jungen Hündchen eine besonders dicke Hornschicht anzunehmen und ihr das negative Ergebniss zuzuschreiben.

Es bleibt zur Erklärung also nur der Umstand übrig, dass die Warmblütertemperatur die Zellen der Hundepfote durchaus intact liess, während sie die des Kaltblüters abtödtete.

3) Es liegt endlich noch eine dritte Möglichkeit vor, wie selbst die intacte Zelle, bei intacter Circulation absterben und zur Bildung eines Ulcus führen kann. Isolirt man eine Zelle aus einem Gewebe, ohne sie zu beschädigen, und bringt sie bei geeigneter Temperatur in eine geeignete Nährlösung, so stirbt sie trotzdem nach ziemlich kurzer Zeit ab. Es ist also für die lebende Gewebszelle, damit sie sich wirklich ernährt, noch ein weiterer Impuls nöthig, und dieser Impuls wird, wie man annimmt, von den trophischen Nerven geübt. Es liegt nun kein Grund vor, die trophischen Nerven, die man für fast alle anderen Organe annimmt, für den Magen nicht auch anzunehmen. Sobald diese Nerven in ihrer Function versagen, leidet die Ernährung und damit die Widerstandskraft des Epithels, respective der anderen Gewebszellen, und es verfällt der Auflösung durch die Verdauung. Und da die Nervenäste meist in gleicher Weise wie die Gefässäste kreisförmige Bezirke zu versorgen pflegen, so würde auch auf diese Weise die Gestalt der peptischen Geschwüre erklärbar sein. Es wäre dies eine zweite Erklärungsmöglichkeit für die Magengeschwüre, welche sich an Hirn- und Rückenmarksverletzungen anschliessen, und die man bisher allein aus Circulationsstörungen zu erklären sich bemüht hat. Allerdings scheinen die Versuche von JÄGER und CAMERER [2]) diese Möglichkeit auszuschliessen, da sie den Magen nach Zerstörung des Vagus und Sympathicus nicht weniger widerstandsfähig gegen den Verdauungssaft fanden als vorher. Aber wer weiss, wie schwer oder unmöglich es ist, sämmtliche zu einem Organ gehende Nerven wirklich zu durchtrennen, wird mit diesen Versuchen die Frage noch nicht für entschieden betrachten können. Ausserdem liegt ja die Möglichkeit noch vor, dass, wie motorische Centra innerhalb der Magenwand selbst sich finden, so auch trophische.

Natürlich ist die Behauptung zunächst nur reine Hypothese und kann erst durch experimentelle und klinische Beobachtungen zur Thatsache

1) EWALD, Klinik der Verdauungskrankheiten. I. S. 104.
2) SAMELSON, Die Selbstverdauung des Magens. Jena 1879.

erhoben werden, trotzdem wollte ich aber die Aufmerksamkeit auf die Frage gelenkt haben, da unsere Befunde dieselbe nahe legen.

Fasse ich am Schluss die Ergebnisse der Untersuchung nochmals zusammen, so lehren sie:

1) Der Ausgleich zwischen dem Alkali des Blutes und der Säure des Magensaftes erfolgt im Leben nicht nach dem Gesetz der Diffusion, sondern in viel geringerem Umfange.

2) Die Selbstverdauung des Magens wird daher nur zum Theil durch die Alkalescenz des Blutes, zum anderen Theil durch active Zellthätigkeit verhütet.

3) Das zwischen Blut und Magensaft eingeschaltete, lebende Epithel vermindert deren gegenseitige Neutralisation und wirkt somit als ein Alkali-Schutz- und Sparmittel für das Blut, und ein Säure-Schutz- und Sparmittel für den Magensaft.

4) Durch diesen Schutz wird zugleich eine bedeutende Secretions- und Resorptionsarbeit für den Magen erspart.

5) Der Schutz, welchen das strömende Blut gewährt, ist nur zum Theil in seiner Alkalescenz gegeben, zum anderen Theil in seiner Eigenschaft als Nährlösung.

6) Alle Momente, welche die Ernährung der Zellen der Magenwandungen aufheben, können zur Selbstverdauung und Geschwürsbildung führen, und es vermögen daher erstens Störungen der Circulation, zweitens directe Schädigungen des Epithels und drittens Schädigungen etwaiger trophischer Nerven die Entstehung von Magengeschwüren zu veranlassen.

Jena, 1888. (Abdr. a. d. Münch. med. Wochenschr. 1888. No. 44 u. 45.)

XXVII.

Ueber die Behandlung verschiedener Erkrankungen des Darms mit Naphthalin.

Von

M. J. Rossbach.

In dem diesjährigen medicinischen Congress in Berlin [1]) habe ich die Mittheilung gemacht, dass man durch innerliche Verabreichung von Naphthalin [2]) im Stande sei, den Inhalt des gesammten Darmkanals vollständig zu desinficiren, sowie dass der entleerte Koth entweder vollständig geruchfrei oder nur schwach nach Naphthalin riechend zum Vorschein kommt.

Ich habe bereits in dieser ersten Mittheilung darauf hingewiesen, dass unter allen desinficirenden Mitteln, die man bis jetzt zur Desinfection

1) Verhandlungen des 3. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden, bei J. F. Bergmann. 1884. S. 199: Ueber eine neue Heilwirkung des Naphthalins.

2) Naphthalin, $C_{10}H_8$, entsteht beim Verbrennen von Holz und findet sich daher in grossen Mengen im Rauch und Steinkohlentheer. Es stellt farblose, stark glänzende, blättrige Krystalle von eigenthümlichem Geruch dar, ist in Wasser, verdünnten Säuren und Laugen unlöslich, schwer löslich in kaltem, leichter in heissem Alkohol. Beim Kochen mit Wasser verflüchtigt es sich mit diesem reichlich. Es ist ein intensives Gift für die meisten Pilze, und zwar unterdrückt es nicht nur die Keimung der Sporen, sondern tödtet auch die bereits entwickelten Pilze schon in kleinen Quantitäten, soviel von denselben sich beim Verdunsten der Luft beimengen kann. Ebenso tödtet es bereits in kleinsten Quantitäten die Spaltpilze der Fäulniss und verschiedenster Nährflüssigkeiten; doch muss es, um eine fäulnisswidrige Wirkung entfalten zu können, mit den fäulnissfähigen Stoffen aufs innigste gemengt sein. Dagegen vertragen höhere Thiere und der Mensch dasselbe vorzüglich; weder in naphthalinreicher Luft, noch bei Einreibungen auf die Haut, noch bei innerlicher Verabreichung kann man giftige Wirkungen sehen. (FISCHER.)

des Darminhalts angewendet hat, das Naphthalin das weitaus vorzüglichste ist, weil es wochenlang in Tagesgaben bis 5,0 g ohne jeden Schaden innerlich gegeben werden kann, da es im Magen und selbst im Darmkanal nur zum kleineren Theil resorbirt wird und daher bis in die letzten Endigungen des Darmkanals in grossen Mengen den Faeces beigemischt bleibt und seine desinficirenden Eigenschaften bis in den Mastdarm ungeschwächt erhält. Alle anderen desinficirenden Mittel von nur einigermaassen brauchbarer Stärke werden schon im Magen grossentheils resorbirt und wirken dann giftig auf Magenschleimhaut und Gesammtorganismus, kommen daher in viel zu kleinen Mengen in den Darm, als dass sie daselbst noch fäulnisswidrig wirken könnten. Nur das einzige Calomel, das an und für sich schwer löslich, im Darm ganz allmählich in Sublimat umgewandelt wird, entfaltet eine dem Naphthalin nahestehende Wirkung auf die Faeces, kann aber nur kurze Zeit in dieser Richtung verwendet werden, weil zu bald Quecksilbervergiftung, eintritt und die Weiterverabreichung dadurch in anderer Richtung zu grossen Schaden brächte.

Bei dieser hervorragenden Wirkung auf die Fäulnissprocesse im Darmkanal war es von vornherein denkbar, dass eine Reihe von Krankheitszuständen des Darms, die entweder ganz und gar auf abnorm hohe Grade von Fäulniss und auf inficirende Organismen zurückgeführt werden müssen, oder die wenigstens durch die Anwesenheit von Fäulnisserregern und -producten in ihrer Heilung verzögert werden, günstig durch den inneren Gebrauch von Naphthalin beeinflusst werden könnten. Ich habe deshalb seit Jahren in allen einschlägigen Krankheiten das Naphthalin versucht und theile hier dessen Verhalten zu verschiedenen Krankheiten mit, und zwar sowohl zu reinen Darmkrankheiten wie zu allgemeinen Krankheiten mit vorwiegendem Ergriffensein des Darmkanals. Ich war bei der Prüfung der Heilergebnisse möglichst erstrebt, jeden Sanguinismus zu vermeiden, und theile daher neben den günstigen auch die ungünstigen mit. Wie ich in früheren Veröffentlichungen bereits mehrmals hervorgehoben habe, entscheiden ja über den Werth eines Heilmittels nur sehr grosse Beobachtungsreihen, die dem einzelnen Beobachter nicht zu Gebote stehen. Die vielen nichtigen Empfehlungen ephemerer Substanzen sind alle darauf zurückzuführen, dass der Beobachter, berauscht durch einige anscheinend günstige Erfolge, vergisst, dass in den von ihm beobachteten Fällen Heilung vielleicht auch ebenso gut ohne künstliche Hülfe zu Stande gekommen wäre, und zu rasch verallgemeinert. Andererseits finden wir kein auch noch so allgemein anerkanntes Mittel, welches nicht in einzelnen Fällen im Stiche liesse; nicht jede Syphilis ist durch Quecksilber und Jod, nicht jedes Fieber durch Chinin oder Antipyrin zu heben. Es wäre deshalb ein anderer, nicht weniger schwer wiegender Irrthum, wenn man ein Mittel sogleich verwerfen wollte, wenn es nicht in allen Fällen ausnahmslos seine glänzende Wirkung entfaltet.

Da also jede neue Empfehlung eines Mittels mehr oder weniger nur

auf einer subjectiven Schätzung des Empfehlenden beruht, muss sie ihre Bestätigung erst erhalten durch die Prüfung vieler Hunderter unbeeinflusster Beobachter an vielen Tausenden von Krankheitsfällen. Da ist einem neuen Mittel nichts schädlicher, als wenn der Einführende nur und ausnahmslos glänzende Heilungen mittheilt, während der Controlirende natürlich Ausnahmen finden muss.

Erschwerend für den Austausch der Ergebnisse in allen solchen Prüfungen ist der Umstand, dass der controlirende Arzt häufig ein anderes, meist schlechteres Präparat und oft auch in ungenügenden Gaben oder nicht in der Weise des Autors verwendet.

Ich schicke daher nochmals die Angabe meiner Anwendungsmethode, sowie die bei allen Kranken eintretenden Wirkungen voraus.

Ich gebe nur sehr reines Naphthalin, wie man es käuflich nicht immer bekommt, und unterwerfe daher das käufliche erst einem Reinigungsprocess. Wenn man das letztere mit Alkohol auswäscht, so werden die ersten Portionen desselben vollständig hellgelb gefärbt, was auf die Anwesenheit verschiedener brenzlicher Substanzen aus dem Theer hinweist. Am besten reinigt man das käufliche Naphthalin, indem man es in einem Trichter mit Alkohol so lange auswäscht, bis dieser farblos abfliesst, und es sodann sublimirt, nachdem es getrocknet ist. Man bekommt dann grosse, rein weisse, schön ausgebildete Krystallblättchen.

Ich gebe dasselbe hauptsächlich innerlich, da es die Magenverdauung nicht stört, und zwar in fein mit Zucker zerriebenen Pulvern und mit dem guten Geruchscorrigens Ol. Bergamottae, am liebsten in Oblaten, seltener in Kapseln. Die Einzeldose für Erwachsene variirt zwischen 0,1 bis 0,5 g, als Tagesgabe werden 5,0 g wochenlang gut vertragen. Das Recept für Erwachsene lautet:

Rp. Naphthalini purissimi
Sacch. albi ana 5,00
Ol. Bergamottae „ 0,03.
M. f. pulv., divide in part. aequales No. XX.
S. 5—10—15—20 Pulver Tags über in
Oblaten zu gebrauchen.

In Klystirform lässt sich das Mittel, da es in Wasser ganz unlöslich ist, nur unter gewissen Vorbereitungen anwenden. Herr Dr. G. v. Liebig in Reichenhall[1]), der auf meine erste Mittheilung hin das Mittel bei seinem 7-jähr. Sohne mit Erfolg in Klystierform anwendete, empfahl eine Mischung von Naphthalin mit Camillenthee. Ich habe als zweckmässigeres Menstruum für diese Zwecke den Eibischthee gefunden, in dessen schleimigen Substanzen das Naphthalin in viel feineren Tropfen suspendirt bleibt; denn eine Lösung ist weder im Camillenthee, noch im Eibischthee zu bewirken. Am besten bereitet man die Irrigationsflüssigkeit für den Darm

1) Aerztliches Intelligenzblatt. 1884. No. 29.

in folgender Weise vor: Von 2 nebeneinander stehenden Gefässen bringt man in dem einen die anzuwendende Menge Naphthalin (1,0—5,0) mit 50,0—100,0 g destillirten Wassers zum Kochen und verrührt das schmelzende Naphthalin, bis es sich in eine Unmasse von feinen Tropfen auseinandergetrennt hat. Dies zu bewirken, ist keineswegs leicht. Sodann giesst man diese naphthalinige Flüssigkeit unter starkem Umrühren in den ($^1/_2$ bis 1 Liter) kochenden Eibischthee und lässt das Gemisch auf 37° C abkühlen, bei welcher Temperatur man die Darmirrigation in bekannter Weise vornimmt.

Vertragen wird Naphthalin fast ausnahmslos gut[1]); namentlich wird weder Appetit noch Verdauung gestört; ein tuberculöser Arzt fand an sich selbst bei Tagesgaben von 0,5 g sogar eine Zunahme des Appetits. Nur sehr wenig Menschen reagiren infolge des Geruchs beim Einnehmen mit Aufstossen und Erbrechen. Bei tuberculösen Darmzuständen habe ich das Mittel wochenlang ohne Unterbrechung fortgebrauchen lassen, ohne dass die Kranken Beschwerden davon bekommen hätten; nur 2mal liess schliesslich der Appetit etwas nach. Ein Kranker klagte nach mehrtägigem Einnehmen über Schmerzen in der Nierengegend; aber es liess sich nicht bestimmt sagen, ob infolge des Naphthalins; Eiweiss erschien im Urin nicht.

Der Koth geht, wenn eine genügende Menge Naphthalin gegeben ist, stets geruchlos ab; nur bei sehr grossen oder unzweckmässig gegebenen Naphthalindosen macht sich ein Naphthalingeruch in demselben bemerkbar.

Folgendes sind meine Beobachtungen über die therapeutischen Wirkungen des Naphthalins.

1) Jüngst theilte Evers (Berl. klin. Wochenschrift. 1884. No. 37. S. 593) mit, dass er, wahrscheinlich infolge längeren Aufenthaltes in einer mit Naphthalin geschwängerten Atmosphäre, folgende Krankheitserscheinungen an sich beobachtet habe: fauligen Geschmack im Mund, Uebelkeit und Unterleibsschmerzen, Appetitlosigkeit, harten Stuhl, stärkere Schweissbildung, Hautjucken, schlechten Schlaf. Evers ist zwar nicht im Stande, einen sicheren Beweis zu liefern für die Abhängigkeit der Symptome von der Naphthalineinathmung. Ich selbst halte dieselbe allerdings für möglich, da wir wissen, dass ja auch andere flüchtige aromatische Substanzen, z. B. Terpentinöl, bei längerer Einathmung ähnliche Symptome bedingen. Jedenfalls aber athmen eine grosse Menge von Individuen, man denke an Maler, Anstreicher, diese Gerüche jahrelang ohne Schaden ein; einer meiner Assistenten lebte monatelang in einer starken Naphthalinatmosphäre ohne jede Spur eines Ergriffenseins, dass ich annehmen muss, nur infolge einer bestimmten Idiosynkrasie träten bei manchen Menschen die geschilderten Störungen leichter ein. Beim Einnehmen habe ich, wie oben auseinandergesetzt, nie eine schlimme Reaction auf N. beobachtet, ausser dass entweder, aber in seltenen Fällen, Erbrechen oder nach wochenlangem Einnehmen Abnahme des Appetits eintritt. — In einem meiner Typhusfälle traten nach Tagesgaben von 6,0 g vorübergehende psychische Störungen ein, ich kann aber aus diesem einen Falle um so weniger Schlüsse machen, als ich solche Folgezustände in keinem anderen Falle bis jetzt auftreten sah.

I. Veraltete Darmkatarrhe.

Naphthalin ist von vorzüglicher Wirkung bei allen veralteten chronischen Dünn- und Dickdarmkatarrhen mit und ohne Ulceration, vorausgesetzt, dass dieselben uncomplicirt und nicht Folge unheilbarer Zustände, wie z. B. von Carcinomatosis, sind. In Fällen, wo seit Jahren täglich mehrere diarrhoische Stuhlgänge eingetreten sind, ist es ja nach NOTHNAGEL sehr wahrscheinlich, dass Darmulcerationen vorhanden sind; monatelange, täglich mehrmals eintretende diarrhoische Stuhlentleerungen deuten auf gleichzeitiges Bestehen von Dick- und Dünndarmkatarrh hin.

Ich gab Naphthalin bei allen solchen Fällen, bei denen monatelang, in einigen Fällen jahrelang Diarrhöen bestanden und allen diätetischen Curen und gebräuchlichen Medicamenten getrotzt hatten, bis jetzt mit ausnahmslosem Erfolge. Zudem trat die Wirkung immer überraschend schnell auf, und meist in 5 bis längstens 15 Tagen war der Stuhl von normaler Langsamkeit und Beschaffenheit.

In Folgendem theile ich einige Krankengeschichten mit.

1) Der 10-jähr. Knabe W. R., sonst gesund, litt seit Februar 1882 bei gutem Appetit an Dünn- und Dickdarmkatarrh. Täglich 5—7 wässrige Stühle, bald mit, bald ohne Kolikschmerzen. Genaueste Diät, Opiumtropfen, Colombo waren seit einem Jahre angewendet worden, aber immer nur mit vorübergehendem, höchstens 2 Tage andauerndem Erfolge. April 1883 wird mit Naphthalin (0,1 g pro dosi, 2,0 pro die) behandelt; vollständige Heilung in 10 Tagen bewirkt; dieselbe hat bis auf den heutigen Tag (October 1884) angedauert.

2) Eine 40-jährige Frau H. hatte bereits vor 10 Jahren einmal einen Magen-Darmkatarrh von $^1/_4$-jähriger Dauer. Der Magen ist seitdem schwach geblieben, und alle schwereren Speisen, Gemüse, Kartoffeln, Schwarzbrod riefen Magendrücken hervor. Seit Juli 1883 haben sich die Beschwerden gesteigert; Appetit gering; dazu kamen Sodbrennen, Kreuzschmerzen und Diarrhöe; täglich 4 bis 5 wässrige Stühle, zuweilen geht der Stuhl ab, ohne dass es die Kranke spürt; bisweilen besteht auch blos Drang zum Stuhl. Uebelkeit, Erbrechen nicht vorhanden. Abdomen auf Druck etwas empfindlich. Nachdem die Frau alle möglichen Mittel erschöpft, tritt sie am 2. October in die Klinik ein. Am 3. October werden 0,2 g Naphthalini puri täglich 5mal gereicht. Am 5. treten nur 3, am 6. nur 2 Entleerungen ein, auch ist das Allgemeinbefinden besser; hie und da etwas Bauchkneipen. Am 6. October wird auf 1,25 pro die gestiegen. Stuhlgang täglich 2mal, Kothmassen fester; am 10. ist nur eine Darmentleerung eingetreten, aber wieder dünn. Patientin hat nach jeder Naphthalinpille etwas Leibschmerz. Vollständige Heilung am 17. October; es erfolgt nur noch ein Stuhl täglich, auch sind alle subjectiven Beschwerden geschwunden.

3) Ein 27-jähriges, armes Mädchen, Therese Pieger, leidet seit 2 Jahren an unstillbaren Durchfällen, hat täglich 6—8, öfters auch 12 Ausleerungen.

Eine mehrwöchentliche klinische Behandlung im Jahre 1882 hat zwar das Leiden etwas gebessert, doch ist es kurz nach Austritt wieder so stark wie vorher geworden.

Die Kranke ist sehr blass und abgemagert. Regeln unregelmässig, wenig Blutabgang. Diffuser Bronchialkatarrh; nirgends Infiltration. Appetit leidlich; keine Uebelkeit; kein Erbrechen. Am Abdomen objectiv nichts nachweisbar. Die entleerten Massen bestehen zur einen Hälfte aus flüssigem Koth, mit feinen, festen Partikelchen gemischt, die sich bei längerem Stehen zu Boden senken; zur anderen Hälfte aus zahllosen, bis erbsengrossen Schleimklümpchen, Blut und Eiter sind nicht im Koth enthalten.

Die Kranke erhielt 4mal täglich 0,5 g Naphthalin, Wein und den Rath, wenigstens grobe Diätfehler zu meiden; allmählich wurde die Tagesgabe auf 5,0 g gesteigert. Es besserte sich das Allgemeinbefinden sehr rasch, die Stühle gingen bis auf 4 herab, so dass sich Patientin bald der weiteren Behandlung überhoben erachtete.

4) Ein 21-jähriges, sehr bleich aussehendes Mädchen B. aus T. leidet seit 2 Jahren an fortwährenden Diarrhöen und Kolikschmerzen, die trotz unausgesetzter Behandlung mit allen möglichen Mitteln von den verschiedensten Aerzten nicht zu beseitigen waren. Naphthalin in angegebener Weise brachte in 3 Wochen die Symptome zum Schwinden; damit hob sich auch die allgemeine Ernährung, es trat wieder blühendes Aussehen ein. Ein Rückfall ist auf den heutigen Tag noch nicht gekommen.

5) Frau v. C., seit fast zwei Jahren an heftigem Dickdarmkatarrh, fortwährenden Diarrhöen (3—5 tgl.), ferner an einem unaufhörlichen unangenehmen Gefühl von Schmerzen in den Därmen, die sich manchmal bis zu den heftigsten Kolikschmerzen steigern, dazu Appetitlosigkeit leidend, ist infolge dieser hochgradig anämisch und mager geworden, so dass, obwohl die objective Untersuchung keinen Anhaltspunkt ergiebt, der Gedanke an vorhandene Carcinomatosis nicht ganz ausgeschlossen werden konnte. Allein eine 15-tägige Naphthalincur (theils innerlich, theils in Klystirform) beseitigt alle Beschwerden so vollkommen (Stuhl wurde nur etwas angehalten), dass die Kranke für gesund erklärt werden musste. Nach 8 Tagen, während deren keine Mittel gereicht wurden, erkrankt die Kranke plötzlich unter Frost an stenotischen Darmerscheinungen und stirbt am 4. Tage der neuen Erkrankung unter Collapserscheinungen. Section wurde nicht gestattet [1]).

1) Der Vollständigkeit halber führe ich auch den einzigen bis jetzt von anderer Seite veröffentlichten Fall von G. von Liebig hier an (l. c.). 7-jähr. Knabe, seit Anfang November von einem eigenthümlichen Darmkatarrh befallen, der sich bis zur vollständigen Genesung länger als 10 Wochen hinzog. Die innerlich angewandten Mittel hatten keine wesentliche Wirkung gezeigt, und es wurde schliesslich nur eine bestimmte Diät und eine allge-

II. Acute Diarrhöen.

Auch gegen acute Diarrhöen habe ich Naphthalin angewendet und mit günstigem Erfolg. Da aber die meisten acuten Diarrhöen von selbst rasch heilen, da für dieselben das Opium ein so vorzügliches und fast augenblicklich helfendes Mittel ist, so glaube ich nicht, dass ein neues, weiteres Mittel in die Therapie dieses Zustandes eingeführt zu werden verdient.

mein kräftigende Behandlung gebraucht, wobei hie und da auch eine Auswaschung des Dickdarms mit Camilleninfus gemacht wurde.

In gesunden Zeiten war der Kleine mit seinen Darmentleerungen sehr regelmässig, sie erfolgten Morgens nach dem Aufstehen, und das Uebel begann damit, dass er schon Abends und auch Nachts mehrmals zu Stuhl gehen musste, am Tage fand nur selten eine Ausleerung statt. Die Entleerungen waren niemals flüssig, sondern entweder breiig oder geformt, und entsprechend ihrer Häufigkeit von kleinerem Umfange. Man erkannte nicht selten eine Beimengung von glashellem oder gefärbtem Schleime, der oft trübe, hautartige Fetzen bildete, die gewöhnlich zusammengerollt waren und sich bei der Verdünnung der Faeces mit Wasser entfalteten. Neben dem Schleime war häufig noch eine nicht bedeutende Beimischung frischen Blutes zu bemerken.

Vor dem Stuhlgang trat bisweilen Druck, oder es traten leichte Schmerzen in der oberen Bauchgegend auf; Stuhlzwang wurde niemals beobachtet.

Der Verlauf war dieser, dass von Zeit zu Zeit während einiger Tage die nächtlichen Ausleerungen unter Wegbleiben von Schleim und Blut an Zahl abnahmen, auch wohl einen oder zwei Tage ausblieben. Dann aber traten sie von neuem auf, wobei anfangs immer Schleim und Blut von neuem zum Vorschein kamen. Der Kleine wurde durch die fortgesetzte Beobachtung einer strengen Diät — auch Fleisch vertrug er nicht immer — sowie durch die nächtliche Unruhe geschwächt und magerte ab.

Die wiederholt vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab, dass sowohl der helle, als der gefärbte Schleim und auch die Häutchen von Pilzen wimmelten, worunter Stäbchen verschiedener Länge und Dicke vorwiegend waren, jedoch auch Kokken, einzeln und in Ketten, nicht fehlten. Mit den Eingiessungen konnte erst begonnen werden, nachdem das Leiden schon etwa 4 Wochen bestanden hatte; sie wurden Morgens und Abends gemacht, und dabei jedesmal 0,15 g Naphthalin (eine sehr kleine Gabe!) verwendet. Die Flüssigkeit gelangte bis in das Colon transversum, wurde dann zum Theil wieder herausgelassen und abermals eingeführt. Was dann nicht mehr freiwillig durch den Schlauch abfloss, wurde nach etwa 10 Minuten, bisweilen rein, gewöhnlich aber gemischt mit Fäcalstoffen, in den Stuhl entleert.

An den beiden ersten Tagen war noch keine Wirkung zu bemerken, dann aber verminderten sich die nächtlichen Entleerungen und vom 5. Tage an traten sie nicht mehr ein. Der um diese Zeit untersuchte Schleim hatte da, wo er rein erschien, stellenweise gar keine Pilze mehr, und auch dort, wo er durch Fäcalstoffe gefärbt war, kamen sie in viel geringerer Menge zum Vorschein als früher. Von nun an wurde einige Tage hindurch jedesmal nach Entleerung des jetzt normalen Stuhles noch eine Eingiessung gemacht, dann wurde sie ganz ausgesetzt, und seit etwa 4 Wochen befindet sich der Kleine vollkommen wohl.

III. Brechdurchfall der Kinder.

Hier habe ich zwei entgegengesetzte Beobachtungsreihen in zwei verschiedenen Epidemien zu verzeichnen.

Im Jahre 1883 hat mein damaliger poliklinischer Assistent Dr. GÖTZE eine grössere Anzahl von Kindern (20) im Alter von $^1|_2$—3 Jahren an Brechdurchfall mit Naphthalin behandelt, und zwar meist 0,05—0,2 g Naphthalin mit Pulvis Salep zweistündlich verabreicht. Zwar verlief eine Anzahl der so behandelten Brechdurchfälle günstig, doch konnte GÖTZE eine feste Ueberzeugung von einem sicheren Einfluss des Naphthalins nicht gewinnen, da die Diarrhöen meist nur bei gleichzeitig strenger Regelung der Diät aufhörten. Bei richtiger Diät (Wein, Fleischbrühe, Stärkeklystir) verliefen die Fälle in 4—6 Tagen günstig, gleichgiltig, ob Naphthalin, Kalomel oder eine indifferente Arznei (Aq. Cinnam.) verordnet wurde.

Im Jahre 1884 wurde dagegen von März bis Ende Juli durch meinen jetzigen poliklinischen Assistenten Dr. SCHÜTZ eine grosse Zahl von Kindern mit acutem Darmkatarrh mit grösstem Erfolge behandelt.

Zur Behandlung der Kinder mit Naphthalin wurden nur diejenigen Fälle genommen, welche von vornherein keine Complicationen, namentlich von Seiten des Respirationsapparates darboten. Es wurde dabei hauptsächlich von dem Gesichtspunkte ausgegangen, ob man mit Naphthalin eine dem Kalomel ähnliche, bezw. noch bessere Wirkung zu erzielen im Stande sei. In allen Fällen wurde, wenn nöthig, die Diät geregelt. Als Nahrung wurde anfänglich das „aufgeschlossene Weizenmehl aus der Karlsmühle in Weimar", von Ende Juni ab das Kindermehl der Anglo-Suisse-Gesellschaft empfohlen. Daneben wurde noch Wein gereicht, je nach dem Alter des Kindes 3—4-stündlich ein Theelöffel. Das Naphthalin wurde in Dosen von 0,1—0,2 dreistündlich in Pulver mit Zucker oder Salep zusammengegeben; dasselbe wurde von den Kindern im Ganzen recht gern genommen. Die Behandlung war demnach eine möglichst einheitliche.

Die Resultate der Behandlung in diesen Fällen sind nicht schlechter als die der Behandlung mit Kalomel. Die Kinder waren meist schlecht genährt, in einem Zustand beträchtlichen Kräfteverfalls; die bisher gereichte Nahrung war in den meisten Fällen eine möglichst unzweckmässige gewesen. Die kleine Epidemie scheint jedoch eine ziemlich gutartige gewesen zu sein; es trat dabei nie die Nothwendigkeit ein, zur Kalomelbehandlung zurückzugreifen.

Folgendes sind in kurzem die Krankengeschichten der mit Naphthalin behandelten Fälle.

1) Zimmermann, Ernst, $2^1|_2$ jähriges, sehr anämisches, schlecht genährtes Ziehkind mit deutlichen Zeichen von Skrophulose. Am 25. März 1884 in poliklinische Behandlung genommen, hat es seit einigen Tagen 15—20

blutige Stühle. Die bisherige Nahrung bestand in Semmel, Milch, Suppen etc. Ordo: Naphthalini puri 0,1 in 3-stündlichen Dosen, Wein und Diät. Tags darauf entleerte das Kind 4 nicht mehr blutige Stühle. Am 27. März wurde es geheilt entlassen. Derselbe Patient kam nach ca. 6 Wochen wieder zur Behandlung; diesmal wurde Naphthalin allein, ohne Aenderung der Nahrung gegeben mit gleich gutem Erfolge.

2) Schuhmann, Anna, $1^1|_4$-jähriges Schneiderskind, wird am 2. April 1884 in Behandlung gegeben. Hochgradige Rhachitis, 8 Stühle und mehr täglich, „gehackt" aussehend. Das Kind war mit unverdünnter Kuhmilch und Hafergrütze aufgezogen worden. Am nächsten Tage nur noch 3 Stühle, am 5. April Heilung.

3) Barthel, Max, $^3|_4$-jähriges Schuhmacherskind, erscheint beim Eintritt in die Behandlung am 4. April 1884 ziemlich stark collabirt; Fontanellen tiefliegend. Das Kind war theilweise von der Mutter gestillt, theilweise mit Milchnahrung aufgezogen. Sehr häufig erfolgende, dünne Stühle. Es wird Naphthalini 0,1 in dreistündlichen Gaben verabreicht. Das Aussehen des Kindes ist am folgenden Tage bedeutend besser, die Anzahl der Stühle ist verringert. Am 7. April wird das Kind als geheilt entlassen.

4) Hartung, Richard, 14 Tage altes, sehr schlecht genährtes Pflegekind; zeigt am 18. April deutlich ausgeprägtes Hydrocephaloid; in der letzten Zeit täglich 6—8 Stühle von wässeriger Beschaffenheit. Das Kind stirbt am folgenden Tage; die Section ergiebt mässigen Darmkatarrh im Dünndarm, beim Aufschneiden des Darms deutlichen Naphthalingeruch bis in die untersten Abschnitte. Todesursache: Omphaloarteriitis purulenta. Nabel war gut geheilt, äusserlich nichts an demselben sichtbar.

5) Baumgarten, Frieda, $1^1/_4$-jähriges, künstlich aufgezogenes Handarbeiterskind. Sehr häufig erfolgende dünne Stühle am 15. Mai. Heilung erfolgt am 3. Tage nach Naphthalingebrauch.

6) Nürnberger, 12-wöchentliches Päppelkind, bietet bei der Aufnahme hochgradigen Darmkatarrh; wird mit Naphthalin geheilt.

7) Handschuhmacher, Anna, 9-wöchentliches, sehr schlecht genährtes, elendes Ziehkind. Sehr viele, angeblich nicht zählbare tägliche Stühle. Geheilt entlassen.

8) Schrenker, Max, $3^1|_2$-jähriges Briefträgerskind; am 19. April angeblich nach Erkältung 8—10 Stühle täglich; 0,2 Naphthalin 3-stündlich. Am folgenden Tag nur 4 Stühle; am 21. April Heilung.

9) Rost, Luise, $1^1|_4$-jähriges Schuhmacherskind. Seit einem Tage 6 bis 8 Stühle täglich; Naphthalin 0,1 in dreistündlicher Dosis; am 2. Tage geheilt entlassen.

10) Hüttenrauch, Willy, 1-jähriges Handarbeiterskind. Bisher von der Mutter selbst gestillt, bietet es am 2. Juli ungemein oft erfolgende

Stuhlentleerungen; das früher gut aussehende Kind ist ziemlich collabirt; Naphthalini 0,1 3-stündlich, Wein; am nächsten Tage geheilt.

11) Barth, Anna, 2-jährig. Am 3. Juli 8—10 seit 3 Tagen bestehende, tägliche Durchfälle. Naphthalini 0,2 dreistündlich. Heilung am 2. Tage.

12) Fickler, Emma, $1\frac{1}{4}$-jähriges Tagelöhnerskind, kommt am 2. Juli in poliklinische Behandlung; Naphthalin mit gutem Erfolge angewendet.

13) Kötteritsch, Lina, $1\frac{1}{2}$-jähriges Zimmermannskind. Am 6. Juli sehr oft erfolgende, seit gestern bestehende, wässerige Ausleerungen; Naphthalini 0,1 in dreistündlicher Gabe. Am 2. Tage geheilt.

14) Osswald, Karl, 8-monatliches Handarbeiterskind; am 7. Juli ausgeprägte Cholera nostras; Naphthalin 0,1 3-stündlich; nach 2 Tagen geheilt entlassen.

15) Julich, Fritz, 3-jähriger Fleischerssohn; 30 Stühle am 18. Juli; am nächsten Tage 3 Entleerungen.

16) Rosenkranz, Hermann, 7-monatliches Handarbeiterskind. Am 19. Juli mit hochgradiger Paedatrophia in Behandlung genommen; Naphthalini 0,15 3-stündlich. Stirbt am folgenden Tage; die Section ergiebt: geringer Darmkatarrh; sehr deutlicher Naphthalingeruch beim Aufschneiden des Darms.

17) Herzog, Karl, 10-monatliches Handarbeiterskind. Am 24. Juli seit 2 Tagen bestehende Durchfälle, 5—8 täglich; Kind künstlich mit Hafermehl genährt; Diät nicht geändert; Naphthalini 0,1 3-stündlich. Am nächsten Tage geheilt entlassen.

18) Hoffmann, Lina, 1-jähriges Müllerskind, von der Mutter selbst gestillt, daneben Griesbrei, Ei, Butter u. s. w. Am 4. Juli Diarrhöe und Erbrechen, Stuhlgang grün, wie gehackt aussehend, sehr oft, angeblich „alle Minuten“ erfolgend. Naphthalin 0,1 3-stündlich; Wein; Diät. Bis zum nächsten Vormittag 3 noch wässerige Stühle. Am 7. Juli seit gestern 3 Stühle. Am 10. Juli Kind geheilt entlassen.

19) Oswald, 3-monatliches Handarbeiterskind; bisher von der Mutter selbst gestillt, daneben Griesbrei. Sehr häufige, wässerige Ausleerungen mit Erbrechen; Naphthalin; Wein. Am nächsten Tage zwei breiige, normal aussehende Stühle, Heilung.

20) Ahns, Bertha, $\frac{1}{4}$-jähriges Schuhmacherskind. Bisher mit zur Hälfte verdünnter Milch und Hafergrütze ernährt. Kind hochgradig collabirt, Stuhl alle 10 Minuten erfolgend; Hydrocephaloid. Naphthalin 0,1 in 3-stündlicher Wiederkehr, Kampher, Wein; warme Bäder, Diät. Nach vier Tagen ist Heilung eingetreten.

21) Donndorf, Agnes, 1-jähriges Handarbeiterskind. Am 23. Juli ungefähr 15 tägliche Stühle seit zwei Tagen. Am nächsten Tage 3 Stühle; am übernächsten zwei Entleerungen.

22) Sauerbrei, $^3|_4$-jähriges Handarbeiterskind. Seit gestern 10—12 wässerige Ausleerungen. Naphthalin 0,1 3-stündlich, Diät, Wein. Am nächsten Tage 2 Stühle, 2 Tage nach der Aufnahme ein breiiger Stuhl.

23) Oertel, Klara, 17 Wochen alt. Bisherige Nahrung bestand aus Ziegenmilch mit Wasser. Bis zur 7. Woche war das Kind gestillt worden. Am 26. Juli 30 Stühle. Naphthalin 0,1 3-stündlich, Wein, Diät. Bis zum andern Tage 9 Stühle. Am 29. Juli vom gestrigen Nachmittag an 1 Stuhl.

24) Schunke, Arthur, 3-jähriger Maurerssohn. Morbilli am Ende des Stadium desquamationis. Am 2. August unter Erbrechen Auftreten von Diarhöeen, viertelstündlich erfolgend. Naphthalini 0,1 3-stündlich. Bis zum nächsten Tag 1 Stuhl.

IV. Typhus abdominalis.

Auch bei Thyphus abdominalis habe ich das Mittel in allen in meine Klinik aufgenommenen Fällen angewendet, die mein Assistent Dr. Götze demnächst ausführlicher publiciren wird. Im Anfang hatte ich zu kleine Dosen verabreicht und daher keine besonders günstigen Wirkungen beobachtet; später steigerte ich die Tagesgaben auf 5,0 mit folgenden Hauptergebnissen.

1) Ein Theil der Fälle endigte in 5—6 Tagen abortiv; die im Beginn auf 39—40^0 erhöhte Temperatur sank allmälich auf die Norm herunter und blieb auf derselben, trotzdem dass die Milz sich noch längere Zeit vergrössert erwies. Dass dieser Ablauf nicht etwa von selbst eingetreten und Folge der Individualität oder der geringeren Infectionsintensität gewesen sei, geht aus einem Falle hervor, der unter Fortgebrauch von Naphthalin 14 Tage fieberlos verlief, nach Aussetzen dieser Medication dagegen sogleich mit beträchtlicher Temperaturerhöhung reagirte.

2) In einem Falle, der erst am 12. Tage der Krankheit in Behandlung gekommen war und ausserordentlich bedenkliche Symptome aufwies, namentlich starke Benommenheit, heftiges Kopfweh und Fieber bis 41^0, das durch kein Mittel, weder durch Kälte, noch durch Chinin auch nur auf einige Stunden herabzudrücken war, trat prompte und lang anhaltende Reaction auf diese Mittel ein, als dazu noch Naphthalin gegeben wurde.

Diese beiden Wirkungen dürften wohl so gedeutet werden, dass Naphthalin nicht im Stande ist, das Fieber, das wir als Wirkung der in das Innere des Organismus gelangten Krankheitsträger betrachten müssen, zu heben, wohl aber vermag durch Vernichtung der Krankheitserreger im Darmkanal deren weiteres Eindringen zu verhindern und damit die Hauptquelle des Fiebers zu verstopfen. Mit dieser Hypothese stehen die erwähnten beiden Thatsachen in guter Harmonie, nämlich, dass bei Naphthalingebrauch nach 5—6 Tagen das Fieber ganz aufhört, und dass Chinin

um so nachhaltiger wirkt, wenn Naphthalin gleichzeitig gereicht wird. Chinin wird schon in den ersten Abschnitten des Darmkanals resorbirt, und daher kann es das Wachsthum der Organismen im Inhalte der tieferen Darmtheile nicht hemmen; dies aber thut das Naphthalin.

3) In einigen Fällen zeigte Naphthalin keine bemerkenswerthe Wirkung; es waren dies sämmtlich Fälle, die erst gegen Ende der zweiten Woche zur Behandlung ins Krankenhaus gekommen waren.

V. Tuberculöse Darmgeschwüre.

Bei dieser Theilkrankheit der allgemeinen und der Lungentuberculose ist ein Urtheil über die therapeutische Beeinflussung durch ein Mittel von äusserster Schwierigkeit, da der Gang der Krankheit sich weniger nach dem Darmleiden, sondern mehr nach dem Zustand der übrigen Organe, namentlich der Lunge und des Magens, richtet, so dass weder eine Besserung noch eine Verschlimmerung kurzer Hand als Ausdruck der Arzneiwirkung betrachtet werden darf. Man ist mehr als bei anderen Krankheiten auf eine subjektive Schätzung angewiesen. Eine solche soll man aber erst abgeben nach grossen Erfahrungsreihen; und diese gehen mir gegenwärtig noch ab. Ich kann daher einstweilen nur angeben, dass ich in einigen Fällen, in denen überhaupt noch an eine Heilung gedacht werden konnte, weil die Affection der Lunge nicht hochgradig und in Besserung begriffen war, bei den Kranken eine Beseitigung der Darmbeschwerden durch Naphthalin erreichte, also sowohl der örtlichen peritonitischen, am Sitz des Geschwüre durch Palpation hervorzurufenden Schmerzen, wie der Kolikschmerzen, der Diarahöen und der Flatulenz. Opium hatte in diesen Fällen immer nur kurz dauernde Wirkungen gezeigt; auf 14—21-tägige Naphthalinmedication (Tagesgaben zwischen 0,5 — 3,0 g) dagegen waren mehrmonatliche scheinbare Heilungen zu verzeichnen. Ich lasse es aber vollständig dahingestellt, ob diese Besserungen Folge des Naphthalins waren. Denn oft genug fand ich bei Sectionen von Tuberculösen, die während des Lebens keine unangenehmen Erscheinungen von Seiten des Darmes, keine Schmerzen, Diarrhöen u. s. w. dargeboten hatten, ausgedehnte tuberculöse Ulcerationen der Darmschleimhaut. Ebenso also wie diese Ulcerationen ohne jedes Dazuthun latent, ohne Darmerscheinungen verlaufen, können natürlich auch Geschwüre, die eine Zeit lang Schmerz, Diarrhöe u. s. w. hervorrufen, von selbst wieder symptomlos werden. Indem ich daher mein Urtheil über den Heilwerth des Naphthalins bei diesen Zuständen ganz zurückhalte, glaube ich nur soviel sagen zu dürfen, dass bei der sonstigen Hilflosigkeit der Medicin gegen Darmtuberculose weitere Prüfungen der Naphthalinwirkungen wohl angezeigt wären.

Wie obige Mittheilungen lehren, ist Naphthalin gegen eine Reihe von Darmzuständen ein gutes Mittel, welches würdig ist, an das Kalomel, das Bismuthum subnitricum u. s. w. angereiht zu werden. In der jetzigen

Zeit, wo die Cholera drohend an unsere Pforten klopft, liegt wohl der Gedanke nahe, dass vielleicht das Naphthalin, wie gegen Typhus und acute Gastro-Enteritis, so auch gegen die Cholera sich heilsam erweisen möchte. Jedenfalls dürfte in den prämonitorischen Diarrhöen und im ersten Beginn des ersten Stadiums ein Versuch mit grösseren Dosen zu machen sein. Wenn einmal stürmisches Erbrechen und Diarrhöe eingetreten ist, dann möchte es allerdings schwer sein, die zur Desinfection erforderlichen Mengen in den Darm zu bringen. Jedoch Probiren geht über Studiren!

Jena, October 1884. (Abdr. aus d. Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 42.)

XXVIII.

Weitere Mittheilungen über die Naphthalinwirkung bei Darmkrankheiten.

Von

M. J. Rossbach.

In No. 50 des Jahrganges 1884 des Centralblattes für klin. Medicin hat SCHWARZ aus der Züricher medicinischen Klinik mitgetheilt, dass er einige acute und subacute Diarrhöen, ferner die Diarrhöe eines an Carcinoma ventriculi und eines an Marasmus senilis sterbenden Mannes mit Naphthalin, aber ohne Erfolg behandelt habe.

Ferner theilt er daselbst mit, dass beim Naphthalingebrauch die Kranken allerlei Harnbeschwerden bekommen haben, und dass daher Vorsicht beim Gebrauch nothwendig sei. Bei einem Tabiker mit Cystitis sei schon nach dem Verbrauch von „bloss“ 6,0 Naphthalin so heftiges Brennen in der Harnröhre aufgetreten, dass von der ferneren Verabreichung abgesehen werden musste.

Ich habe darauf folgende Bemerkungen zu machen:

1) Ich habe in meiner ersten Mittheilung (Berliner klin. Wochenschrift. 1884. No. 42) selbst angegeben, „da die meisten acuten Diarrhöen von selbst rasch heilen, da für dieselben das Opium ein so vorzügliches und fast augenblicklich helfendes Mittel ist, so glaube ich nicht, dass ein neues weiteres Mittel in die Therapie dieses Zustandes eingeführt zu werden verdient“. Es ist mir daher nicht begreiflich, wie SCHWARZ, dieselbe Beobachtung machend, diese als Widerlegung meiner Mittheilung zu benutzen wagt!

2) Es ist mir nie eingefallen, Diarrhöen auf carcinomatöser Grundlage oder colliquative Diarrhöen bei Marasmus senilis mit irgend einem Mittel, also auch mit Naphthalin heilen zu wollen. Ich betrachte einen solchen Versuch als durchaus unsinnig und muss deshalb wieder mein

Erstaunen ausdrücken, wie Schwarz zwei absolut letale Fälle gegen meine Mittheilungen verwerthen kann. Ich habe mich ganz unzweideutig geäussert, wie folgt: „Naphthalin ist von vorzüglicher Wirkung bei allen veralteten chronischen Dünn- und Dickdarmkatarrhen mit und ohne Ulceration, vorausgesetzt, dass dieselben uncomplicirt und nicht Folge unheilbarer Zustände, wie z. B. von Carcinomatosis sind." Auch Diarrhöen, die z. B. auf nervöser Grundlage beruhen, werden mit Naphthalin nicht geheilt; nur diejenigen chronischen Diarrhöen, die auf abnormem Verhalten der Darmmassen beruhen. Wenn mich daher Schwarz hätte widerlegen wollen, hätte er doch die von mir angegebenen Zustände behandeln müssen, und nicht solche, die ich ausdrücklich ausschliesse!

Weil unter anderem in seinen Stühlen Schizomyceten in grosser Menge vorhanden waren, schliesst Schwarz, es hätten abnorme Gährungsprocesse in denselben bestanden. Hat denn Schwarz überhaupt einmal Excremente auch des gesündesten Menschen gesehen, die nicht zahllose Mikroorganismen enthielten?

3) Dass der Harn Naphthalin und Umwandlungsproducte ausscheidet, habe ich ja selbst angegeben (Berliner klin. Wochenschrift. 1884. No. 46 und diesen Band S. 285). Die Dunkelfärbung des Harns ist eine regelmässige Erscheinung, hat aber nicht die geringste unangenehme Bedeutung. Ich habe nur sehr wenige Kranke gehabt, die beim Naphthalingebrauch Schmerzen in der Nierengegend oder bei der Urinentleerung bekamen, dabei aber nie Eiweiss im Urin gefunden und stets beobachtet, dass bei Fortgebrauch des Naphthalins diese Schmerzen in längstens 3 Tagen von selbst völlig aufhörten.

Uebrigens ist es die Regel, dass Mittel auf diejenigen Organe, bei denen sie heilsame, auch reizende Wirkungen entfalten, und letzteres ist eher ein Beweis als ein Gegenbeweis für die Möglichkeit einer Heilwirkung. Kalomel wie Naphthalin rufen beim gesunden Menschen Diarrhöe hervor; nichtsdestoweniger können sie doch gewisse Formen von Diarrhöen heilen. Leider ist die Reizwirkung des Naphthalins auf die Blase eine nur geringfügige, ja seltene; deshalb habe ich auch nur bei „leichteren" chronischen Blasenkatarrhen eine vorzügliche Wirkung gesehen.

Wenn Schwarz nur eine kleine Weile an einer zureichenden Zahl von Kranken hätte prüfen wollen, hätte er alles genau so finden müssen, wie ich angegeben habe. Allerdings wäre dann die Welt um eine der gegenwärtig so beliebten „negirenden vorläufigen Mittheilungen" ärmer geworden, und das wäre ein unersetzlicher Verlust gewesen!

Jena, 16. December 1884.

XXIX.

Zur Naphthalin-Frage.

Von

M. J. Rossbach.

Bei einer Streitfrage wird man immer am schnellsten zu einer Einigung kommen, wenn man vor allen Dingen einen einheitlichen Standpunkt zu gewinnen sucht, von dem aus man gemeinsam der Frage näher tritt. Wenn man denselben Gegenstand immer nur von 2 entgegengesetzten Seiten betrachtet, wird der eine Beobachter häufig ein anderes Bild sehen müssen als der andere; wenn aber der Eine sich zu des Andern Standpunkt hinbegiebt, geschieht es nicht selten, dass auf einmal beide feindlichen Beobachter dasselbe Bild erblicken. Da in der Naphthalin-Frage die Leidenschaften bereits bis zu Persönlichkeiten und aprioristischen Urtheilen [1]) erhitzt sind, möchte obiges Mittel einer Verständigung der Fortsetzung

1) Eichhorst (im Centralblatt für klinische Medicin. 1885. No. 4) steht nicht an, zu behaupten, ich hätte überschwängliche Lobpreisungen von den Wirkungen des Mittels gemacht. Wer meine Veröffentlichungen über diesen Gegenstand (Berl. klin. Wochenschrift. 1884. No. 42 und 46) und dieser Bd. S. 266 gelesen hat, wird selbst wissen, wie ungerecht diese Beschuldigung ist; denn ich habe doch nur einfach die Thatsachen sprechen lassen und jeden Miss- und guten Erfolg gewissenhaft registrirt und nur aus den nackten Thatsachen vorsichtige Schlüsse gezogen. Ich habe ausdrücklich nur für sehr veraltete und allen anderen Mitteln trotzende Diarrhöen und für Typhus den Werth des Mittels hervorgehoben; für acute Diarrhöen dem Opium den Vorzug gelassen, für Sommerdiarrhöen 2 Epidemien mitgetheilt, in deren einer das Mittel keinen, in deren anderer es Erfolg zeigte, und für Darmtuberculose mein Urtheil ganz ausgesetzt. — Ich gehe mit Absicht auf diesen Angriff nicht weiter ein, weil ich meinen Standpunkt in dieser Richtung in No. 3 des Centralblattes für klin. Medicin von 1885 präcisirt habe, und aus einer Fortsetzung persönlicher Angriffe die Sache, um die allein es mir zu thun ist, nur Schaden erleiden könnte.

eines fruchtlosen Streites vorzuziehen sein. Ich will daher nach demselben zu verfahren suchen.

Es wird gut sein, vorauszuschicken, dass sich dasselbe grausame Spiel bei jeder Neuempfehlung eines Mittels wiederholt, so dass es keine undankbarere Aufgabe giebt, als nach neuen Heilmitteln zu suchen und, wenn gefunden, dieselben zu empfehlen. Nie vergehen viele Wochen, so wird bereits urbi et orbi verkündet, dass man nicht dieselben günstigen Beobachtungen gemacht habe, wie der Entdecker, dass das betreffende Mittel unangenehme Nebenwirkungen habe; man stellt sich fast wie beleidigt, dass der Entdecker nicht auch bereits alles so gefunden hat, und es fehlen nie kleine Seitenhiebe, mittelst deren die Person des Autors gekränkt wird. Namentlich zeichnen sich die Anfänger gern durch solche negativ-kritische Ergüsse aus, sintemalen die Negation vieler Thatsachen immer bedeutend leichter ist als die Auffindung einer einzigen neuen. Diejenigen Beobachter dagegen, welche Gleiches gefunden haben, wie der unglückliche Erfinder, haben keine Veranlassung, dies zu publiciren, da sie ja nur Bekanntes wiederholen müssten, und so steht derselbe wenigstens eine Zeit lang einer „Welt in Waffen“ einsam gegenüber.

Wenn man die Geschichte aller, auch der beliebtesten Heilmittel durchgeht, so findet man des weiteren, dass bis jetzt noch kein einziges selbst nach tausendjähriger Verwendung sich eine unbestrittene Anerkennung zu erringen gewusst hat. Es kann sich ein Mittel viele Bewunderer und viele Anhänger erwerben; aber immer kommt von Zeit zu Zeit ein hinkender Bote, der irgend eine Missethat des Mittels kundgiebt und ihm bei Vielen wieder die mühsam erworbene Achtung raubt. Kurz, die Geschichte der Arzneimittel gleicht ganz der grosser Menschen, um deren Stirn auch bald eine Aureole strahlt, bald der Dornenkranz gewunden wird. So tobte Jahrhunderte lang der Kampf um die Heilwirkungen des Quecksilbers; dem Einen war es eine Panacee, dem Anderen war es der Würgengel der Apokalypse; der Eine erklärte es als ein Specificum gegen die Syphilis, dem Anderen waren die tertiären Symptome nur der Ausdruck chronischer Quecksilbervergiftung. — So ist noch heutzutage dem Einen der Alkohol, das Morphium der göttliche Sorgenbrecher, der Tröster im Unglück, der Stiller aller Schmerzen, dem Anderen nur die verfluchenswerthe Ursache der chronischen Alkohol- oder Morphiumintoxication. — Mit dem Jod heilt der Eine mit Sicherheit Struma, tertiäre Syphilis und Bronchialasthma; der Andere sieht vom Gebrauche desselben furchtbaren Jodschnupfen, Herzpalpitationen und äusserste Abmagerung eintreten. — Dem Einen ist das Chinin ein vorzügliches Mittel bei Typhus, Pneumonie, Malaria, Paukenhöhlen- und Labyrintherkrankungen, der Andere muss sich darauf erbrechen, bekommt Schwerhörigkeit, ja sogar Taubheit. So könnte man von jedem Arzneimittel Beispiele bringen, dass es der Eine in den Himmel erhebt, während der Andere gleich dem getreuen Eckart mit erhobenem Zeigefinger warnend vor dem Weg zu demselben steht.

Jedes Stückchen Brod kann, wenn es in den Kehlkopf geräth, einen Erstickungsanfall, jeder kalte Trunk Wasser kann, wenn in einen disponirten Magen kommend, einen acuten Magenkatarrh hervorrufen. Was würde man von einem Beobachter, der jemand an einem Stückchen Brod ersticken sah, halten, wenn er nun überhaupt vor dem Brodgenuss warnen wollte? Es wäre doch ohne weiteres Jedermann klar, dass nicht das Brod, sondern die Art des Verschluckens, die Hastigkeit beim Essen die Ursache an dem unglücklichen Ausgang war, nimmermehr das Brod!

So kann und muss jedes Arzneimittel ohne Ausnahme, wenn es nicht in den individuell passenden Gaben angewendet wird, eine unangenehme, nicht gewünschte Nebenwirkung entfalten; L. Lewin hat ein ganzes Buch über dieselben geschrieben; und so muss natürlich auch das Naphthalin, wenn unrichtig, in zu grossen Gaben, unrein u. s. w. angewandt, ebenfalls schlimme Wirkungen entfalten, ebensogut wie irgend ein anderes, auch das unschuldigste Arzneimittel, ebenso wie die alltäglichen Genussmittel Bier und Wein. Ja, ich gehe noch weiter und behaupte, es dürfte kaum ein Arzneimittel zu finden sein, welches, bei 999 Personen gut in gewollter Weise wirkend, nicht hie und da einmal bei einer tausendsten, selbst in erlaubter und nicht hoher und in chemisch reiner Gabe verabreicht, eine heftigere Wirkung hervorruft; man sagt dann von solchen ausnahmsweise angelegten Personen, sie besässen ein Idiosynkrasie gegen das Mittel.

Auf diese Weise, denke ich, wäre ein gemeinsamer Boden für die weitere Behandlung der Streitfrage gewonnen. Ich leugne nicht nur nicht, dass andere Beobachter unangenehme Nebenwirkungen des Naphthalins gefunden haben, sondern ich würde es sogar auffallend finden, wenn es dem Naphthalin besser ergangen wäre als allen seinen anderen Brüdern und Schwestern im Arzneischatze.

Aber ich kann auf Grund einer wohl 10mal grösseren Zahl von Beobachtungen, als sie allen Naphthalingegnern zusammen [1]) zu Gebot stehen, den Nachweis liefern, dass bei Einhaltung der richtigen therapeutischen Principien solche Nebenwirkungen nur ausnahmsweise und höchst selten

1) Die meisten der geehrten Herren Gegner haben schon nach 1 oder 2 Beobachtungen ihre gemachten widrigen Erfahrungen publicirt. Hätten dieselben nicht denken sollen, auch ihre geringe Zahl von Beobachtungen könne durch eine grössere Zahl weiterer Beobachtungen ebenso gut zu corrigiren sein, wie meine zahlreichen durch ihre wenigen? Ich habe 2 Jahre lang beobachtet und Versuche gemacht und dann erst meine gesammelten Erfahrungen veröffentlicht; was würden die Herren dazu sagen, wenn ich immer nach wenigen Beobachtungen gleich publicirt hätte. Es wäre doch meines Erachtens ihre Pflicht gewesen, zuerst herauszufinden, warum sie sogleich unangenehme Wirkungen sahen, und warum ich nicht? Eine Sache unrichtig anzustellen, ist ja doch immer leichter, als sie richtig zu machen. Bevor man die Arbeit eines Anderen kritisirt, müsste man doch zuerst sich selbst und seine Beobachtungen einem scharfen Urtheil unterworfen haben!

eintreten, und dass daher dieselben keinen Grund abgeben, die günstigen Wirkungen des Mittels in den geeigneten Fällen nicht zu benützen. Nach meinen Beobachtungen kann ich die in letzter Zeit sich häufenden Mittheilungen eines oder weniger Fälle von schlimmer Nebenwirkung nur darauf schieben, dass die betreffenden Herren versäumt haben, die individuelle Dosis erst festzustellen. Bei den schon in sehr kleinen Gaben giftig wirkenden Alkaloiden geschieht dies ja wohl immer infolge eindringlicher Lehre. Es wird kein wissenschaftlicher Arzt jemals als erste Morphingabe 3 Centigramm ohne bestimmte Indication verordnen, sondern er wird mit Milligrammen und allerhöchstens 1 Centigramm beginnen und nur vorsichtig steigern, wenn er einerseits keine schlimme Nebenwirkung bekommt, und wenn andererseits die gewünschte Hauptwirkung, z. B. Schlaf, bei der kleinen Gabe ausbleibt.

In gleicher Weise müsste aber auch für alle anderen, auch die weniger differenten Arzneimittel vorgegangen werden; in gleicher Weise auch für das Naphthalin. Wenn ich in meiner ersten Mittheilung gesagt habe, „die Einzelgabe für Erwachsene varriire zwischen 0,1—0,5 g, als Tagesgaben werden 5,0 g wochenlang gut vertragen", so ist damit doch für jeden einigermaassen mit therapeutischen Angaben Vertrauten ausgedrückt, dass man mit Einzelgaben von 0,1 g zu beginnen habe, und dass bis 5,0 g täglich bei einer Anzahl von Individuen gut vertragen werde, dass 5,0 g als maximale Tagesgabe zu betrachten sei. Kein wirklich erfahrener Therapeut wird immer mit den maximalen Gaben beginnen, sondern er wird z. B. bei meinen Angaben mit Einzelgaben von 0,1 und Tagesgaben von 2,0—3,0 beginnen und erst, wenn die Gaben sich nicht wirksam erweisen, bis zu der von mir gefundenen Maximalgrenze ansteigen.

Nach diesem Grundsatze ist auf der Jenenser Klinik das Naphthalin verabreicht worden; und dem entsprechend haben wir üble Nebenerscheinungen, mit Ausnahme von leichterem, schon nach wenigen Tagen vorübergehendem Brennen in der Harnröhre und 1mal rasch vorübergehenden Schmerzen in der Nierengegend, unter fast 150 Fällen nur 2mal gesehen.

Mit den zahlreichen Beobachtungen in der Klinik und Privatpraxis (etwa 100 Fälle) stimmen die in der Poliklinik von meinem Assistenten Dr. Schütz gemachten vollständig überein; von 43 mit Naphthalin behandelten Kindern und Erwachsenen hat Schütz nicht ein einziges Mal über Beschwerden seitens der Harnorgane klagen hören.

Weiter muss ich noch nachdrücklich hervorheben, dass wir auch in Fällen, bei denen die volle Tagesgabe von 5,0 Naphthalin versucht wurde, wie z. B. in allen Fällen von Abdominaltyphus [1]), schwere Blasenstörungen

1) Vgl. die Publication meines Assistenten Dr. Götze: „Ueber den abortiven Verlauf des Typhus abdominalis bei Naphthalinbehandlung", Frerichs u. Leyden's Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. IX. Heft 1 und dieser Bd. S. 287.

gar nicht beobachtet haben. Eine nochmalige Durchsicht der bezüglichen, sorgfältig geführten Krankengeschichten ergiebt, dass über Brennen in der Harnröhre und Druck in der Blasengegend nur 2 Männer geklagt haben; bei dem einen traten die Beschwerden erst am 8. Tage der Medication auf, und wurde das Naphthalin weitergegeben, ohne dass sich die Beschwerden steigerten; bei dem andern fiel der Beginn des Brennens zusammen mit einer Allgemeinintoxication, wegen deren der Fortgebrauch des Mittels ausgesetzt wurde.

Es sind ferner 8 Blasenkatarrhe und Blaseneiterungen mit 5,0 g Naphthalin pro die behandelt worden; 2 davon haben wochenlang das Naphthalin ohne Beschwerden genommen, obwohl dabei täglich noch 2 Blasenausspülungen mit suspendirtem Naphthalin gemacht worden sind.

Ein wahrscheinlich an nervöser Diarrhöe leidender Mann, dessen Krankheit dem Naphthalin, aber ebenso jedem anderen Mittel trotzte, erhielt 4 Wochen lang täglich 5,0 g innerlich; dabei täglich Darmeingiessungen von suspendirtem Naphthalin, ohne je Blasenbeschwerden zu bekommen.

Eine heftigere Strangurie sahen wir, wie gesagt, überhaupt im Ganzen nur zweimal, und zwar merkwürdigerweise bei 2 Tuberculösen. Der eine befand sich im letzten Stadium der Lungen- und Darmtuberculose, der andere, bei dem sich am dritten Tage noch eine entzündliche Schwellung des Präputium hinzugesellte, vertrug beim Zurückgehen auf kleine und allmählichem Steigen auf Gaben von 3,5 g das Mittel sehr gut. Doch traten diese Nebenwirkungen nur deshalb auf, weil wir uns selbst davon überzeugen wollten, ob bei unvorsichtiger Anwendung dieselben leicht eintreten.

Eine andere Beobachtung, welche vielleicht ein weiteres Licht auf die Ursache der bei anderen Beobachtern häufigeren Strangurie zu werfen vermag, ist folgende: Vor wenigen Wochen bekam ein in die Klinik eingelieferter sehr kräftiger Fleischergeselle schon nach dem dritten Gramme Naphthalin so heftigen Harnzwang, dass er nicht im Bette zu bleiben vermochte. Die angestellte Revision des Pulvers ergab, dass aus der Apotheke nicht weisses, sondern grau gefärbtes, also nicht vorschriftsmässig gereinigtes Naphthalin geliefert worden war. Am Tage darauf vertrug der Kranke 7,0 g (!) des von uns selbst gereinigten Präparates ohne Beschwerde.

Dunkel- bis Schwarzfärbung des Urins tritt bei grösseren Gaben Naphthalins stets ein, hat aber nicht die geringste unangenehme Bedeutung. Wenn wir diese ausnahmslos constatirte Thatsache nicht gleich bei unseren ersten Veröffentlichungen mitgetheilt haben, geschah es nur deshalb, weil uns dieselbe, nachdem wir den Uebergang von Naphthol in den Harn nachgewiesen hatten, als selbstverständlich erschien, nachdem ja für die chemisch so nahe stehenden Phenole und die Salicylsäure diese Dunkel-

färbung längst zu den schon jedem Anfänger allgemein bekannten Thatsachen gehört [1]).

Nach den an der Jenenser Klinik und Poliklinik gemachten weitaus zahlreichsten Erfahrungen treten also schwerere Störungen wie Strangurie bei innerlichem Gebrauch reinsten Naphthalins nur bei unvorsichtiger und nicht individualisirender Anwendung auf und sind demgemäss mehr auf die Rechnung des unerfahrenen Therapeuten als auf die des Mittels zu setzen. Das unbedeutende, auch bei vorsichtigem Gebrauch zuweilen auftretende Brennen in der Harnröhre belästigt den Kranken nur unbedeutend. Um dessenwillen aber das Naphthalin mit seinen vorzüglichen Heilerfolgen bei vielen der hartnäckigsten chronischen Diarrhöen verwerfen zu wollen, wäre ebenso ungerechtfertigt, als wenn man z. B. das Jod und Jodkalium aus der Therapie verbannen wollte, weil es ab und zu heftigen Jodschnupfen oder Herzpalpitationen hervorruft.

(Abdruck aus Berliner klin. Wochenschr. 1885. No. 14.)

1) Uebrigens hat mein Assistent Dr. Götze in seiner ausführlichen Berichterstattung über die Wirkung des Naphthalins auf Typhus (l. c. S. 76) ausdrücklich auf die Schwarzfärbung des Urins aufmerksam gemacht.

XXX.

Ueber den abortiven Verlauf des Typhus abdominalis bei Behandlung mit Naphthalin.

Von

Dr. L. Götze.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Rossbach in Jena.)

Vor allen anderen acuten Infectionskrankheiten, vielleicht mit Ausnahme der Diphtherie, hat der Abdominaltyphus den Vorzug gehabt, dass auch in den Zeiten der Alleinherrschaft der Wiener Schule, in denen man dank den grossen Fortschritten der pathologischen Anatomie sich der Hoffnung entschlug, den neu aufgedeckten, tiefgreifenden Alterationen des Organismus gegenüber mit Medicamenten etwas auszurichten, und in einem zuwartenden Verhalten den Gipfel aller möglichen Erkenntniss erblickte, nie aufgehört worden ist neben minutiösester Durchforschung der überaus vielgestaltigen klinischen Erscheinungen auch der Therapie die ihr gebührende Aufmerksamkeit zu widmen. Neben Feststellung der Indicationen für symptomatisches Vorgehen gegen einzelne gefahrdrohende Symptome hat man sich immer bemüht, eine den Typhusprocess selbst beeinflussende Behandlung zu finden. Der langwierige und durch die Mannigfaltigkeit der möglichen Complicationen sich jeder Berechnung entziehende Verlauf musste hier mehr als bei den übrigen acuten Infectionskrankheiten die Hoffnung, durch irgend ein Medicament die Zeit der Gefahren um Tage oder Wochen kürzen zu können, in den Vordergrund drängen, und in der That ist die Frage nach einer Abortivbehandlung des Typhus nie von der Tagesordnung verschwunden. Unter der grossen Anzahl der als specifisch empfohlenen Mittel haben nur zwei ein mehr als ephemeres Dasein gehabt. Die Behandlung mit Jod in der Form von einfacher Jodkalium- oder Jod-Jodkaliumlösung hat, nachdem ihr schon wiederholt von Lauer, Magouty und v. Willebrandt das Wort geredet

worden war, in einem unserer besten Typhuskenner, in LIEBERMEISTER einen bestätigenden Beobachter gefunden, der bei sonst gleicher Behandlung die Mortalität unter gleichzeitigem Jodgebrauch abnehmen sah. Anerkannter noch als die günstige Wirkung des Jod auf den typhösen Process ist die des Kalomels, welches, wenn in den ersten 7 bis 9 Tagen gegeben, nach den Angaben einer grossen Reihe unserer besten Beobachter sowohl die Dauer der Krankheit als auch die Intensität ihrer Erscheinungen und ihre Mortalität im günstigen Sinne zu beeinflussen im Stande ist. Die günstige Wirkung des Kalomels hat man in drei Richtungen zu erklären versucht; es kommen in Betracht wohl hauptsächlich die durch die im Darm erfolgende Abspaltung von Sublimat ermöglichte Desinfection des Darminhaltes und in zweiter Linie die abführende Wirkung des Kalomels, durch welche ein Theil des infectiösen Materials rascher aus dem Darm entfernt wird und endlich vielleicht eine Allgemeinwirkung durch Aufnahme geringer Mengen des im Darme gebildeten Sublimats in den Kreislauf. Schon der Umstand, dass nicht selten nach Verabreichung entsprechender Kalomeldosen von LIEBERMEISTER, TRAUBE und WUNDERLICH ein deutliches, wenn auch vorübergehendes Sinken der Temperatur beobachtet wurde, musste unter der Voraussetzung, dass die antiseptische Wirkung des Kalomels die hauptsächlichste ist, die Hoffnung auf dauernde Erfolge aufrecht erhalten, wenn es gelang, ein den Organismus nicht schädigendes, wenn auch schwächer als Sublimat wirkendes Antisepticum dauernd dem Intestinaltractus, als dem Sitz der hauptsächlichsten Localisation des Typhusprocesses, einzuverleiben. Als mein verehrter Chef, Herr Professor ROSSBACH, auf dem dritten Congress für innere Medicin in Berlin (April 1884) [1]) das Naphthalin als ein vorzügliches Mittel zur dauernden Desinfection des gesammten Darminhaltes empfahl, war von demselben bereits in Aussicht genommen worden, zu prüfen, ob nicht die consequente Darreichung von Naphthalin den Verlauf des Abdominaltyphus in günstiger Weise zubeeinflussen im Stande sei. Die ersten Versuche, an denen ich als Assistent der medicinischen Poliklinik betheiligt war, fielen, wohl infolge der zu geringen Dosen, negativ aus. Eine seit Ende Juli in Jena sich abspielende kleine Endemie, die im Wesentlichen nur eine Strasse und ein einzelnes von derselben ziemlich entfernt gelegenes Haus betraf, lieferte uns in den letzten Monaten eine grössere Anzahl von Typhusfällen in die Anstalt; bei diesen glauben wir durch Anwendung grösserer Dosen günstige Folgen gesehen zu haben, deren Publication mir durch Herrn Professor ROSSBACH gütig überlassen wurde [2]).

1) Verhandlungen des III. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1884. S. 199: Ueber eine neue Heilwirkung des Naphthalins.

2) Eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse wurde bereits von Herrn Prof. ROSSBACH in der Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 42. veröffentlicht.

Schwieriger als bei allen andern Krankheiten ist aus nahe liegenden Gründen beim Abdominaltyphus die Beurtheilung etwaiger therapeutischer Erfolge. Die ausserordentliche Mannigfaltigkeit des Verlaufes vom febrilen Abdominalkatarrh oder Typhus levissimus bis zu den schweren Krankheitsbildern, denen der Process seinen Namen verdankt, lässt die Constatirung therapeutischer Effecte nur an der Hand eines Materials von Hunderten von Einzelbeobachtungen aus verschiedenen Epidemien als erlaubt erscheinen.

Wenn wir mit der Mittheilung unserer Beobachtungen nicht zurückhalten bis uns ein derartiges, grosses Material vorliegt, so ist vor allem maassgebend gewesen der von Herrn Professor Rossbach schon in dem Vorschlag zur Bildung eines Vereins zur gemeinschaftlichen Bekämpfung der Infectionskrankheiten ausgesprochene Gedanke, das nöthige Material durch gemeinsame Arbeit einer grossen Reihe von einander unabhängiger Beobachter in denkbar kürzester Zeit zusammenzubringen. Vorliegende Publication hat also nicht sowohl die Absicht, ein neues specifisch gegen Abdominaltyphus wirkendes Mittel zu empfehlen, als vielmehr zu allseitiger Prüfung eines zuerst auf der Basis theoretischer Voraussetzungen versuchten und, wie es uns zunächst scheinen will, mit Erfolg versuchten neuen Heilmittels aufzufordern. Sache weiterer Beobachtungen durch möglichst viele Kliniker und Aerzte wird es sein, zu entscheiden, wie weit die Voraussetzungen richtig waren und wie weit die an der Jenenser Klinik beobachteten Erfolge dem neuen Mittel oder der gutartigen Natur der Epidemie zuzuschreiben sind. Unsere subjective Meinung neigt sich zu Gunsten der ersten Annahme, gestützt auf mehrere interessante Beobachtungen, die, so weit bis jetzt gesehen werden kann, sich ungezwungen nur von dem Gesichtspunkte einer specifischen Einwirkung des Naphthalins auf den Typhusprocess erklären lassen. Ich werde bei Beschreibung der einzelnen Fälle näher auf die Beobachtungen eingehen.

Zur Verwendung kam nur das in der von Herrn Prof. Rossbach beschriebenen Weise gereinigte und resublimirte Präparat mit geringem Zusatz von Ol. Bergamottae; die Einzeldose für den Erwachsenen betrug 1,0 g, die gewöhnliche Tagesgabe 5,0 g, doch wurden auch in einzelnen Fällen 6,0 und 7,0 g Naphthalin täglich verbraucht.

Andere Arzneimittel wurden in der Regel nicht gegeben; wo besonders hohe Temperaturen antipyretische Maassnahmen zu erfordern schienen, wurden kleine Dosen Antipyrin gegeben. Es wurde das neueste Antipyreticum gerade deswegen gewählt, weil es, wie aus den zahlreichen Publicationen hervorgeht, eben nur die Temperatur, nicht aber den typhösen Process beeinflusst. Chinin, dem ein specifischer Einfluss wiederholt zugeschrieben worden ist, wurde grundsätzlich vermieden, und auch kalte Bäder kamen nur in einem schweren, durch Complication mit einer croupösen Pneumonie letal endigenden Falle zur Verwendung. Die Behandlung war also eine fast vollständig einheitliche.

Ven den 35 beobachteten Typhen sind mit Ausnahme von 3 Fällen alle bis zur vollständig erfolgten Rückbildung der Milz unausgesetzt mit Naphthalin behandelt worden, so dass alle über 70, manche bis zu 150 g im Ganzen verbraucht haben.

Ueble Nebenerscheinungen sind dabei so gut wie keine beobachtet worden; gebrochen wurde das Naphthalin nur wenigemale, und der Appetit der Patienten liess kaum je etwas zu wünschen übrig, ja es hat mir immer geschienen, als ob derselbe ein entschieden besserer sei, als er sonst im Verlaufe des Abdominaltyphus zu sein pflegt, und als ob das Wartepersonal weniger Mühe gehabt habe, die Kranken zur Aufnahme der nöthigen Nahrung zu bewegen als sonst. Unter den nicht, resp. nicht dauernd mit Naphthalin behandelten Fällen befindet sich ein 13-jähriges Mädchen, das wegen fortdauernden, stürmischen Erbrechens 10 Tage lang mit Kemmerich'schen Fleischpepton per rectum ernährt werden musste, und bei dem deshalb der Versuch, Naphthalin innerlich zu geben, überhaupt nicht gemacht wurde; im zweiten Fall wurde es am dritten Behandlungstage ebenfalls wegen andauernden Erbrechens ausgesetzt, doch hatte dasselbe schon vor Beginn der Naphthalinbehandlung bestanden und dauerte nach dem Aussetzen derselben noch Tage lang fort, so dass dem Medicament wohl kaum die Schuld an dem Erbrechen zugeschrieben werden darf. Im dritten Falle endlich wurde es ausgesetzt wegen Erscheinungen, die wir als Folgen einer Naphthalinintoxication auffassen zu müssen glaubten. Der Fall ist kurz folgender: Ein 43-jähriger, mässig genährter Tischler, L. Kliemann aus Jena, hatte während der 3 ersten Behandlungstage je 6,0 g Naphthalin bekommen, dann war mit der Tagesdose auf 7,0 g gestiegen worden. Am Abend des sechsten Tages fand ich den Kranken bei körperlich vorzüglichem Befinden tief deprimirt; er verlangte nach seiner Frau und seinen Kindern, um Abschied von denselben zu nehmen, da er heute Nacht noch sterben müsse; dabei zeigte Patient grosse Unruhe, warf sich im Bette fortwährend hin und her und führte mit den Händen fortwährend greifende Bewegungen aus. Da Patient von Anfang an mürrisches und verzagtes Betragen gezeigt hatte, so legte ich auf die Erscheinungen kein besonderes Gewicht, versuchte ihm Trost zuzusprechen, was auch gelang, so dass der Patient die Nacht ziemlich ruhig verbrachte und am folgenden Tage abermals 7,0 g Naphthalin erhielt. Die folgende Nacht war äusserst unruhig; Patient hat fortwährend phantasirt, Stuhl und Urin in das Zimmer gelassen; als ich ihn am Morgen zuerst sah, war er völlig unklar, bat um Entschuldigung, dass er nicht gefolgt habe und mit seinen Verwandten auf deren Aufforderung im Garten spazieren gegangen sei; die Respiration ist mühsam, abgesetzt, Lippen und Wangen leicht cyanotisch; ab und zu leichte Zuckungen über den ganzen Körper hin; Arme und Hände und die Muskeln des Gesichts in fortwährender lebhafter Bewegung; dabei haben alle intendirten Bewegungen einen etwas schwer-

fälligen Charakter; fordert man Patienten z. B. zum Trinken auf, so wird nach einigen unzweckmässigen Bewegungen der Mund plötzlich ad maximum aufgerissen und dann erst allmählich in die zum Trinken nöthige Stellung gebracht. Der Puls war dabei regelmässig, 92 Schläge in der Minute und von guter Spannung; die Temperatur war bereits fast zur Norm abgefallen; irgend ein Symptom, das auf einen anatomischen Process im Gehirn hingedeutet hätte, nicht zu finden; der Urin wird dunkelbraun entleert und nimmt beim Stehen am Licht in kurzer Zeit eine fast tintenschwarze Farbe an. Nach dem Aussetzen des Naphthalins schwanden sämmtliche Symptome innerhalb 4 Tagen unter dem Gebrauch von Mixtura acida Halleri und Natrium sulfuricum völlig. Bei dem völligen Mangel jeden Zeichens für einen pathologischen Process im Gehirn, und da die fast normale Temperatur und der gut gespannte Puls den Gedanken an Fieber oder Inanitionsdelirien ganz ausschliessen, musste man an die Möglichkeit einer Naphthalinintoxication um so mehr denken, als das psychische Verhalten eine gewisse Aehnlichkeit mit dem bei Jodoformintoxication beobachteten nicht verkennen liess. Wir haben einen ähnlichen Symptomencomplex ein zweites Mal nicht zu sehen bekommen, obwohl eine Reihe von Patienten Wochen lang Tagesdosen von 6,0 g genommen haben.

Auf die Zahl der Stuhlentleerungen wirkt das Naphthalin beim Typhus in ähnlicher Weise günstig, wie bei chronischen Dünn- und Dickdarmkatarrhen. Die durchschnittliche Zahl der Stühle, auch wenn sie vorher sehr gross gewesen war, minderte sich schon in den ersten Tagen der Behandlung; 1—3 Stühle täglich war die Regel bei fast allen Patienten. Mit Klysmen oder kleinen Dosen Ricinusöl nachhelfen zu müssen, war ich relativ oft in der Lage; heftigere Durchfälle, die eine Ordination von Opium erheischten, beobachtete ich nur in 3 Fällen und auch in diesen nur ganz vorübergehend. Einen gleich günstigen Einfluss des Naphthalins auf die Schmerzhaftigkeit der Ileocoecalgegend habe ich in allen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, constatiren können. Die Druckempfindlichkeit schwand in der Regel schon im Verlaufe des zweiten Tages der Naphthalinbehandlung so vollständig, dass man, ohne den Kranken irgend wehe zu thun, tief in der Regio iliaca dextra mit den tastenden Fingern eindrücken konnte. Es verdient bemerkt zu werden, dass ich bei einer Reihe von Fällen, bei denen noch nach Ablauf des Processes Naphthalin längere Zeit fortgegeben wurde (es geschah um, zu prüfen, ob während der Naphthalinbehandlung ein Recidiv auftreten könne), schliesslich die Zahl der Stuhlgänge eine grössere wurde, als sie zur Zeit der höchsten Höhe der Affection gewesen war, und es scheint also, als ob das Naphthalin, zu lange Zeit in den grossen Dosen gegeben, schliesslich selbst wieder Reizungszustände der Darmschleimhaut herbeizuführen im Stande sei.

Da auch bei der Verwendung wiederholt ausgewaschenen und resublimirten Naphthalins der Urin beim Stehen bald eine schwarze Farbe

annahm, ist dem Verhalten der Nieren dauernd die grösste Aufmerksamkeit geschenkt worden. Die beobachtete Eiweissausscheidung ist zu keiner Zeit mehr als eine der Fieberhöhe entsprechende gewesen. In einem durch eine croupöse Pneumonie letal verlaufenden Falle fanden sich typhöse Geschwüre des Nierenbeckens und eine frische Nephritis, die wohl wegen der Betheiligung des Pyelons viel eher als eine durch das specifische Gift des Abdominaltyphus bedingte aufzufassen sein wird, als dass man an eine schädliche Wirkung des Naphthalins zu denken brauchte. Bei einem jetzt noch in Behandlung stehenden Pneumo-Nephro-Typhus bestanden die nephritischen Erscheinungen schon beim Eintritt in die Anstalt, ehe Naphthalin gegeben war und haben sich unter dessen Gebrauch in auffallend kurzer Zeit wesentlich gebessert.

Bezüglich des Verlaufes der Krankheit und namentlich der Fieberdauer bemerke ich, dass in 3 von uns beobachteten Fällen das Naphthalin den Process coupirt zu haben scheint, indem schon am zweiten Tage der Behandlung völlige Apyrexie erzielt wurde; weitere, meist sehr früh in die Behandlung eingetretene Fälle verliefen in 6—10 Tagen abortiv; bei anderen dauerte das Fieber nicht über 16 Tage, in einer dritten Reihe hatte das Fieber zwar die gewöhnliche Dauer, doch war die Febris continua continens des zweiten Stadiums erheblich verkürzt und dafür das amphibole Stadium entsprechend verlängert; in einem kleinen Reste von Beobachtungen endlich war eine deutliche Beeinflussung des Verlaufes nicht zu constatiren. Ich schicke, bevor ich mich in nähere Erörterungen einlasse, die einschlägigen Krankengeschichten voraus und bemerke, was ja für die Berechnung der Krankheitsdauer von einschneidender Wichtigkeit ist, dass der Beginn der Krankheit, wenn er nicht durch einen Schüttelfrost markirt war, von dem Tage an gerechnet wurde, an welchem der Patient sich zuerst arbeitsunfähig gefühlt hatte, gleichgültig ob er auch von der Zeit an das Bett gehütet hatte oder nicht.

I. Von der ersten Kategorie (Coupirung des Typhus innerhalb 3 Tagen) verfüge ich über 3 Fälle.

Fall I. Weber, Eduard, 44-jähr. Müller aus Plinz, aufgenommen am 29. August, fühlt sich seit längerer Zeit matt und abgeschlagen; ist seit drei Tagen arbeitsunfähig, leidet an Eingenommenheit des Kopfes, Schwindelgefühl und Hitze. Objectiv findet sich Milzvergrösserung nach oben bis zum oberen Rande der C. VIII, nach vorn bis in die vordere Axillarlinie reichend; Ileocoecalgegend schmerzhaft, daselbst viel Gurren; ein deutlicher Roseolafleck; den letzten Tag vier wässerige Stühle. Die Temperatur betrug am Eintrittstage 39,0, Mittags und Abends 39,5. Am folgenden Tage wurde als Tagesmaximum 38,7 erreicht, und vom Morgen des dritten nach dem Gebrauch von 12,0 g Naphthalin war Patient immer fieberfrei; die Milz war noch 8 Tage nach der Abfieberung als vergrössert nachzuweisen.

Fall II. Wiene, Oskar, $16\,{}^1/_2$-jähr. Bäckerlehrling (aufgenommen am 25. October 1884) ist vier Tage vor Eintritt in die Anstalt plötzlich unter Schüttelfrost und Erbrechen erkrankt; seine Beschwerden bestehen in

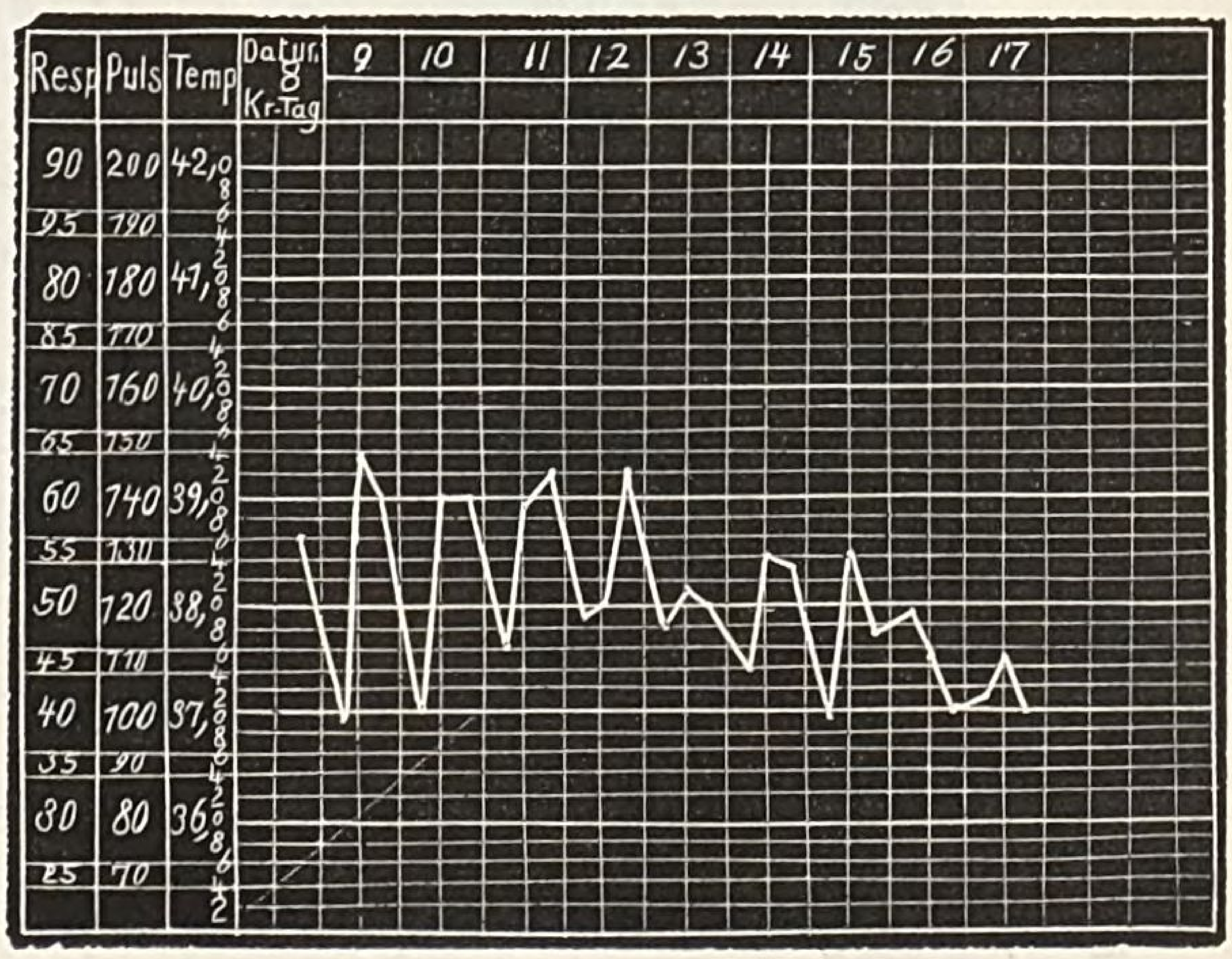
Kopfweh, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Milzdämpfung reicht nach oben bis zum obern Rande der C. VIII, nach vorn bis in die mittlere Axillarlinie; zwei Tage später erreicht sie nach vorn fast den Rippenbogen, und es werden zwei deutliche Roseolaflecken constatirt. Durchfall nicht vorhanden. Die Temperatur hielt sich zwei Tage lang um 39 ^{0}, sank am dritten Tage Morgens zur Norm ab, um dieselbe nach einer nochmaligen mässigen Abendsteigerung dauernd beizubehalten. Auch in diesem Falle blieb die Milz noch mehrere Tage lang intumescirt.

Fall III. Ludwig, Richard, 18-jähr. Fleischerlehrling aus Jena (aufgenommen am 29. October), erkrankte am Tage der Aufnahme Mittags ziemlich plötzlich mit heftigem Kopfweh, Leibschmerzen, namentlich stark in der rechten Unterleibshälfte, und Uebelkeit. Abends trat ein heftiger Schüttelfrost ein, und Patient wurde in die Anstalt gebracht. Vier Tage vorher hatte heftiger Durchfall bestanden; an den letzten drei Tagen je ein weicher Stuhl. Roseola, nachweisbare Milzschwellung und Ileocoecalschmerz fehlten; die Temperatur betrug 39,4 in der Achselhöhle; da in den Nachbarhäusern der Wohnung des Patienten Typhusfälle vorgekommen waren und keinerlei Organerkrankung nachzuweisen war, so wurde die Diagnose auf beginnenden Typhus gemacht und 6,0 g Naphthalin verabreicht. Am 30. October hielt sich das Fieber Morgens noch nahe an 39, um am Abend bereits definitiv zur Norm abzusinken. War ich daraufhin schon bereit, die Annahme, dass ein Typhus vorgelegen habe, aufzugeben, so sollte ich bald eines Besseren belehrt werden, denn es bildete sich in den folgenden Tagen ein erheblicher Milztumor aus, der am 4. November nach oben den oberen Rand der VIII. Rippe und nach vorn den Rippenbogen erreichte; an diesem Tage konnten auch drei deutliche Roseolaflecke constatirt werden. Von da ab bildete sich der Milztumor rasch zurück und konnte am 8. August nicht mehr constatirt werden.

II. Die Fälle, welche innerhalb 10 Tagen nach Beginn der Naphthalinbehandlung abortiv verliefen, sind folgende:

Fall IV. Deppe, Carl, 20-jähr. Kellner aus Jena (aufgenommen am 8. Juni 1884), erkrankte fünf Tage vor dem Eintritt in die Anstalt unter einem heftigen Schüttelfroste von halbstündiger Dauer; dazu kamen im Laufe der nächsten Tage Schmerzen in der Blinddarmgegend, Hitzegefühl und Kopfweh. Objectiv findet sich ausserdem ein bis zum siebenten Intercostalraum und nach vorn bis fast zur vorderen Axillarlinie reichender Milztumor. Roseola unter den am ganzen Körper dicht bei einander stehenden Acnepusteln zu keiner Zeit

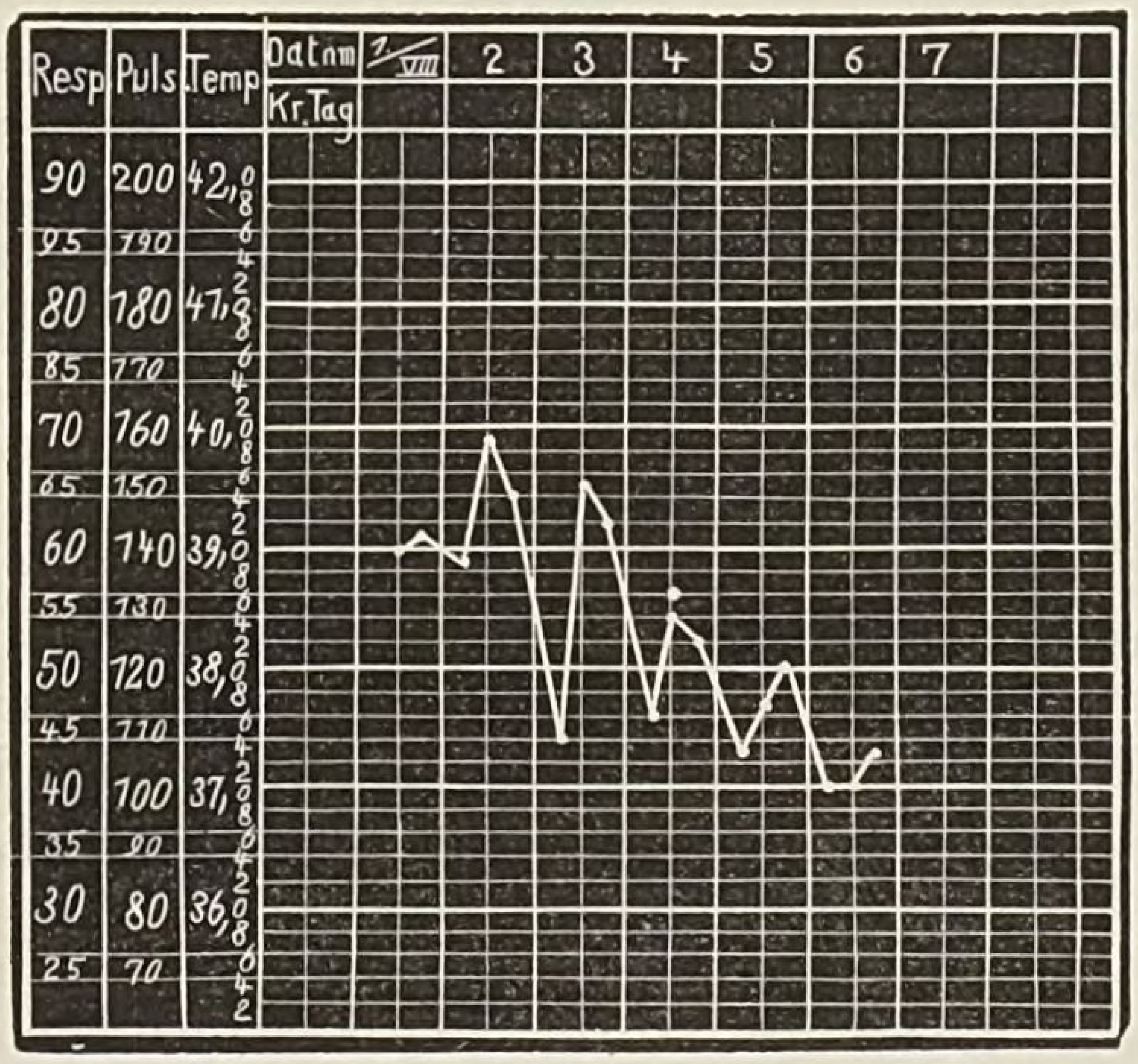
Curve I.



mit Sicherheit zu constatiren. Die Krankheit verlief, wie aus vorstehender Temperaturtabelle ersichtlich ist, in Bezug auf das Fieber in 8 Tagen abortiv; die Milzschwellung nahm auch nach der Defervescenz noch zu, so dass sie unter dem Rippenbogen noch fühlbar wurde, und war bei der am 3. Juli auf Wunsch des Patienten erfolgten Entlassung noch zu constatiren[1]).

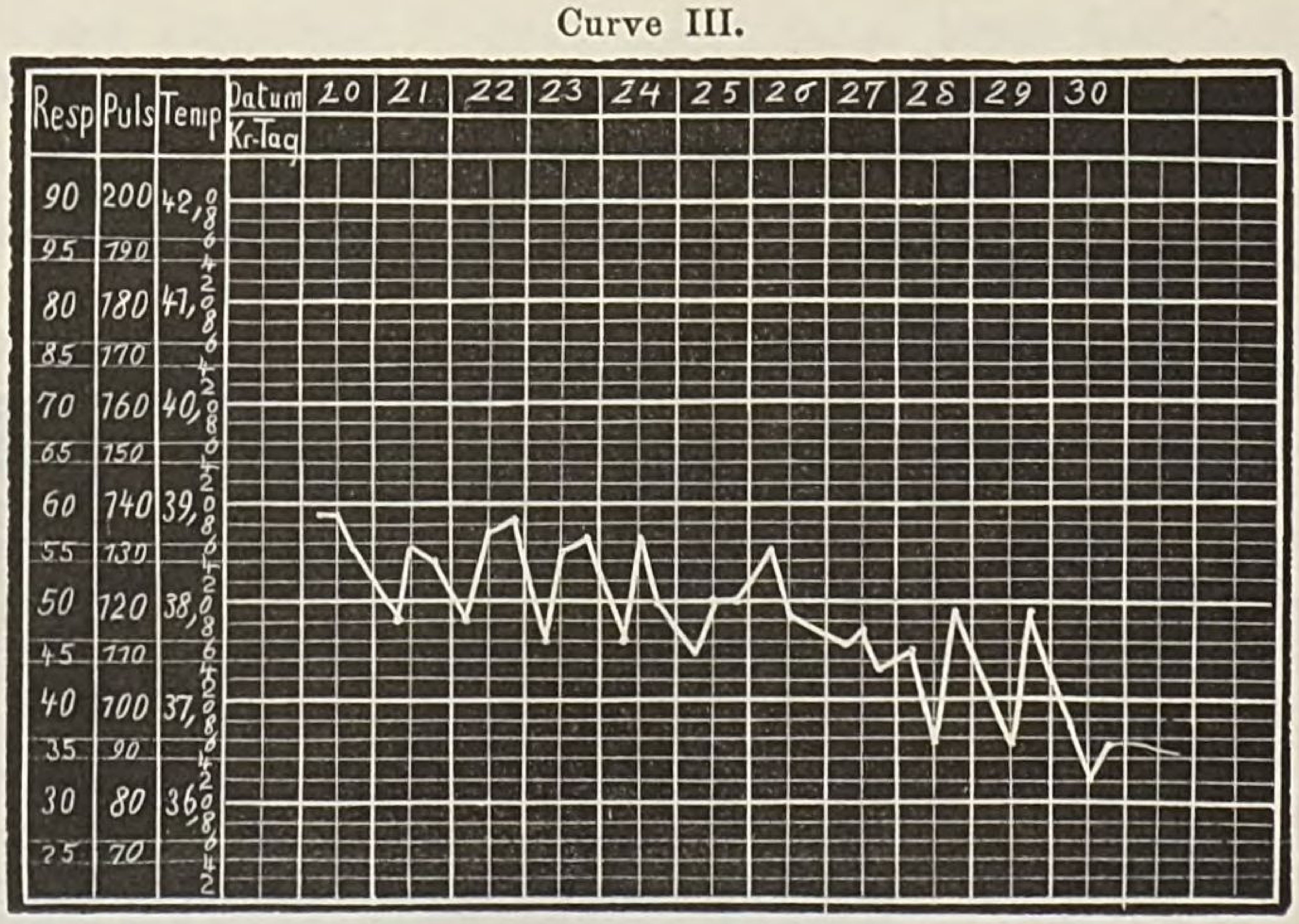
Fall V. Weise, Anna, 13-jähr. Arbeiterskind aus Jena, wurde am 1. Juli in die Anstalt aufgenommen, nachdem sie vier Tage vorher unter Frost, Hitzegefühl und heftigem Kopfweh erkrankt war. Ausser leichtem systolischen Blasen an den arteriellen Ostien findet sich Schmerzhaftigkeit der Ileocoecalgegend, einige Roseolaflecken und ein nach oben bis zum siebenten Intercostalraum, vorn den Rippenbogen erreichender Milztumor; Stuhl erfolgt täglich 2mal, wässerig. Die definitive Entfieberung erfolgte am fünften Tage der Behandlung; die Milz wuchs auch in diesem Falle noch nach der völligen Entfieberung weiter und war nach 14 Tagen am Rippenbogen noch deutlich fühlbar.

Curve II.



Fall VI. Neubauer, Max, 19-jähr. Malergehülfe aus Jena (aufgenommen am 20. August), erkrankte am 15. August mit Schüttelfrost, Kopfweh und Durchfällen, nachdem er sich schon mehrere Tage vorher unwohl

Curve III.



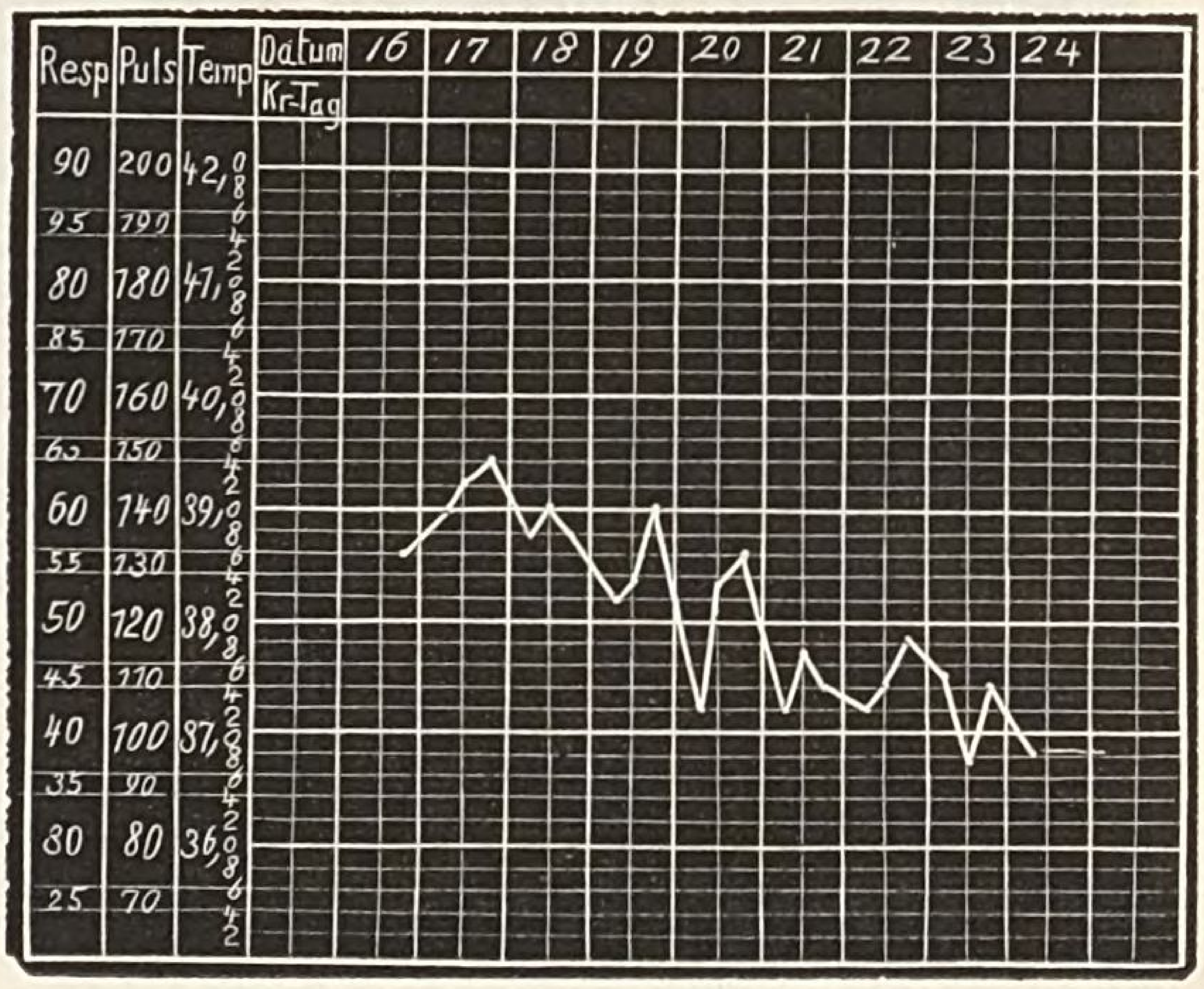
gefühlt hatte. Ileocoecalschmerz, Roseolaflecken, leichte Bronchitis und ein bis an den oberen Rand der achten Rippe, nach vorn zur vorderen Axillar-

1) In den Temperaturcurven sind nicht die Resultate der zweistündlich vorgenommenen Messungen, sondern, um Raum zu sparen, nur die Morgen-, Mittag- und Abendtemperaturen notirt.

linie sich erstreckender Tumor sicherten die Diagnose eines Abdominaltyphus, zumal Patient in einem seit Wochen mit Typhus inficirten Hause wohnte. Die Temperatur fiel bei dem Gebrauche von täglich 4,0 g Naphthalin am achten Tage der Behandlung zur Norm ab; die Rückbildung der Milz begann in diesem Fall mit der Entfieberung und war in vier Tagen eine vollständige, doch dauerten die wässerigen Entleerungen, 2—3 täglich, noch eine Woche an.

Fall VII. Heerdegen, Adalbert, 34-jähr. Korbmacher aus Jena (aufgenommen am 16. August), leidet, nachdem er seine typhuskranke Frau und sein Töchterchen längere Zeit gepflegt hatte, seit mehr als einer Woche an Kopfweh, Mattigkeit und immer heftiger werdender Diarrhöe; drei Tage vor der Aufnahme in das Spital bekam er einen heftigen Schüttelfrost und musste von da ab das Bett hüten. Neben einem mässig reichlichen Roseolaausschlag fand sich Ileocoecalschmerz und ein Milztumor, der nach vorn die vordere Axillarlinie überschritt, nach oben den siebenten Intercostalraum erreichte. Bei täglichem Gebrauch von 5,0 g Naphthalin erfolgte definitive Entfieberung am 21. August, während Durchfälle noch bis zum 28. August andauerten und die Milz am Rippenbogen fühlbar wurde; von da ab rasche Reconvalescenz.

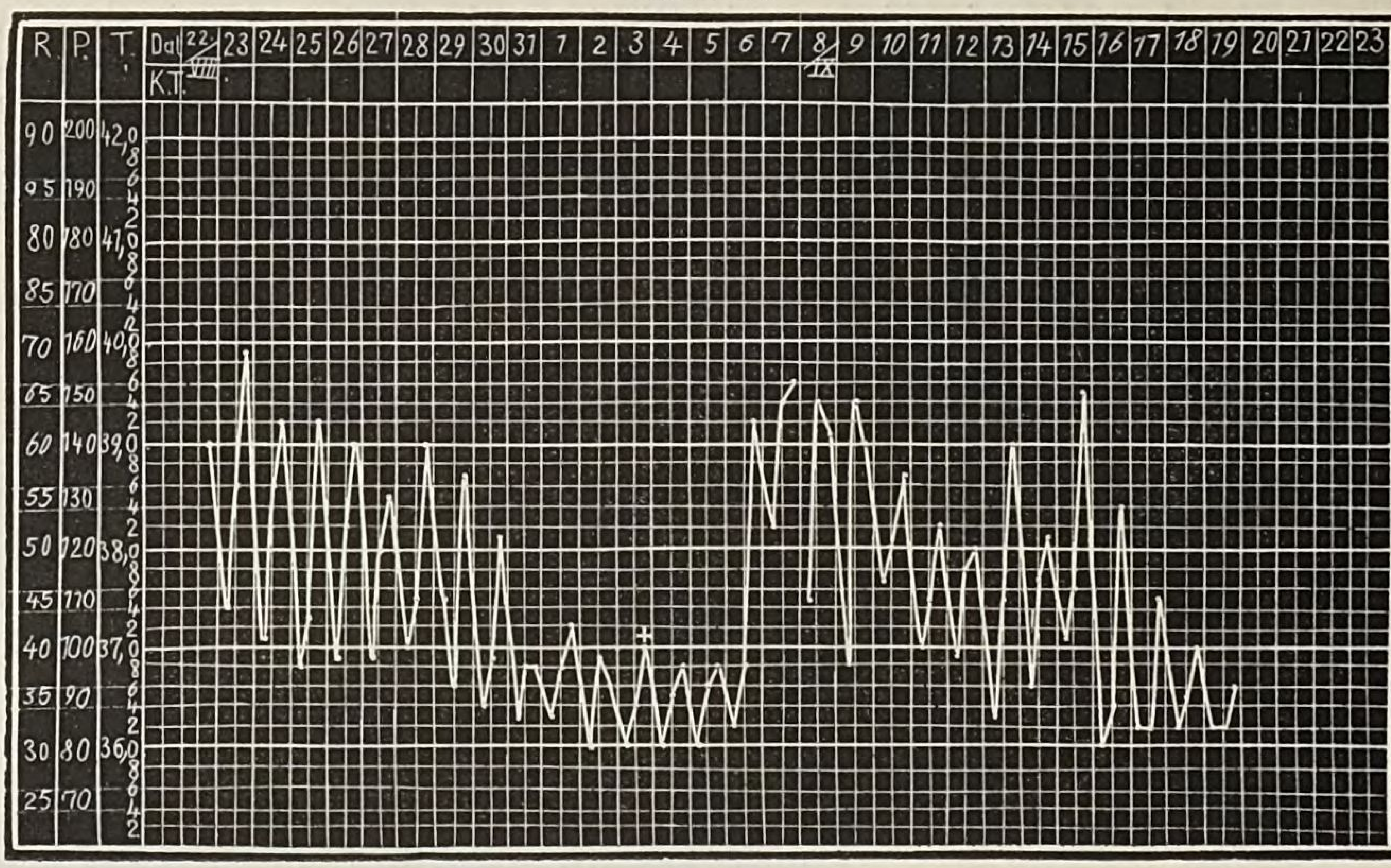
Curve IV.



Fall VIII. Eyermann, Anna, 23-jähr. Dienstmagd aus Jena (aufgenommen am 22. August), fühlt sich seit etwa dem 10. August unwohl, seit dem 14. besteht heftiges Kopfweh, täglich 3—4 wässerige Entleerungen und abwechselnd Frost- und Hitzegefühl. Bei der Aufnahme fanden sich ausser lautem anämischen Blasen über allen Ostien spärliche Roseolaflecken, palpabler Milztumor, Ileocoecalschmerz und mässige Bronchitis über beiden Lungen. Nach achttägiger Naphthalinmedication von 5,0 g täglich fieberte Patientin ab; am dritten Tage nach der Entfieberung wurde das Naphthalin ausgesetzt; die Milz war zwei Finger breit vor dem Rippenbogen fühlbar und erreichte nach oben den oberen Rand der 7. Rippe; vier Tage später setzte, ohne dass der Milztumor weiter gewachsen, oder neue Roseola aufgetreten, oder eine andere Erkrankung nachzuweisen gewesen wäre, das Fieber wieder ein, um nun, von der wieder aufgenommenen Naphthalindarreichung nicht mehr beeinflusst, seinem normalen Ende zuzulaufen. Ob es sich hier um ein wirkliches Recidiv gehandelt hat oder nur um eine Fortsetzung des durch die erste Infection bedingten und durch Naphthalin nicht mehr gehemmten Fiebers handelt, muss ich dahingestellt sein lassen; der Mangel neuer Roseolaflecken und der Umstand, dass der Milztumor über die schon in der fieberfreien Zeit erreichte Grösse hinaus nicht mehr wuchs, machen mir die letztere Annahme wahrscheinlicher, zumal ich über einen ähnlichen, später zu berichtenden zweiten Fall verfüge.

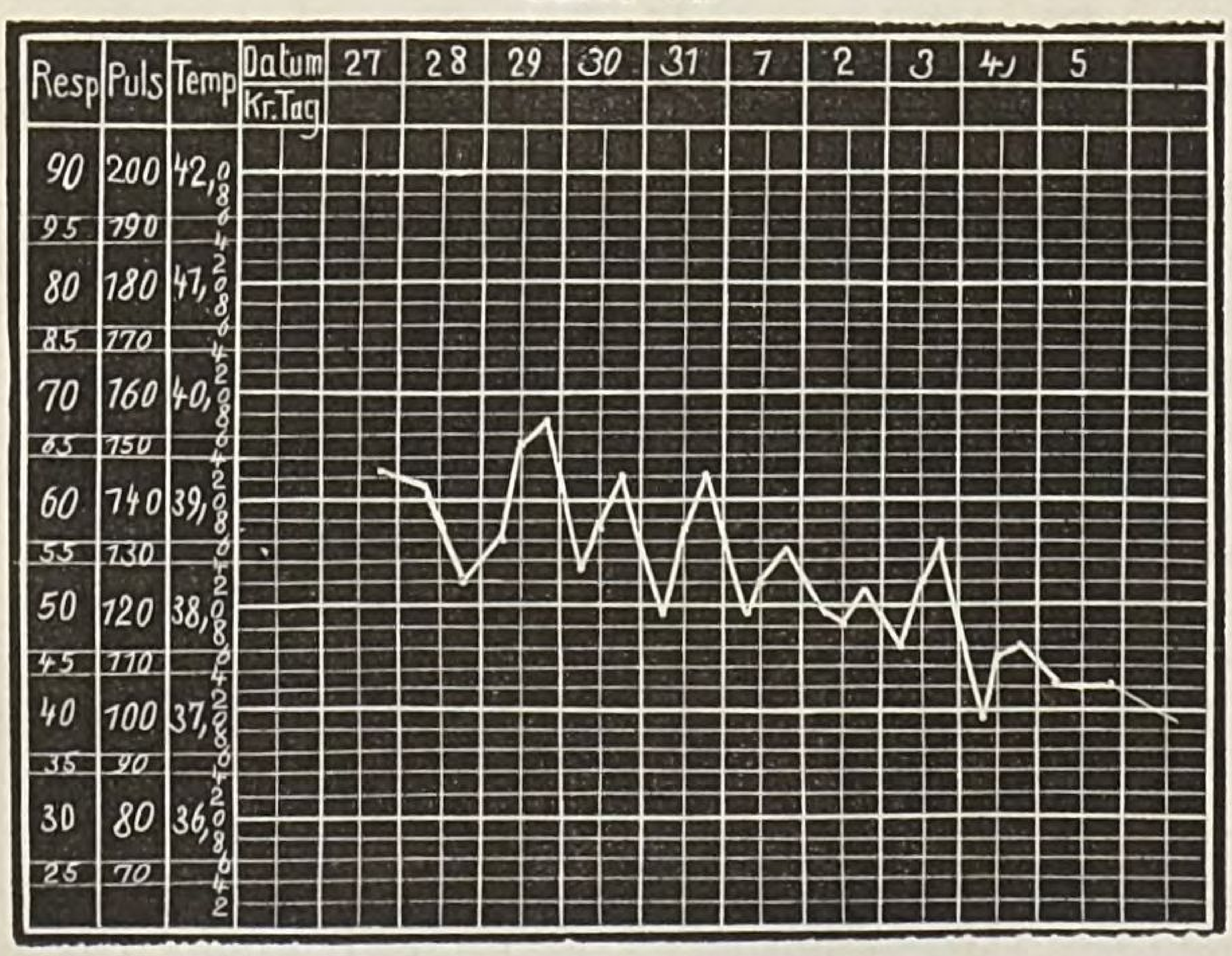
(Hierzu gehörige Curve V. siehe nächste Seite.)

Curve V.



Fall IX. Fratscher, Marie, 17-jähr. Wäscherin aus Jena (aufgenommen am 27. August), erkrankte am 22. August unter mehrmal sich wiederholendem Frösteln mit heftigem Kopfweh und Leibschmerzen, der Stuhl war in den ersten Tagen der Krankheit angehalten; von dem zweiten Tage des Spitalaufenthaltes an durchschnittlich drei dünne Entleerungen; das ganze Abdomen, namentlich aber die Ileocoecalgegend auf Druck stark empfindlich; die Milz reicht nach oben bis zum unteren Rande der siebenten Rippe, nach vorn fast bis zum Rippenbogen, und wurde nach wenigen Tagen unter demselben fühlbar; am dritten Tage des Aufenthaltes in der Klinik konnte auch ein bis dahin mangelnder, geringer Roseolaausschlag constatirt werden. Es wurden täglich 5,0 g Naphthalin verabreicht, und am 4. September war Patientin zum ersten Male fieberfrei; die Temperatur stieg nur noch einmal am 21. September nach einer mehrtägigen Stuhlverstopfung bis zu 38,8; die Rückbildung der Milz erfolgte in diesem Falle rasch im unmittelbaren Anschluss an die Entfieberung.

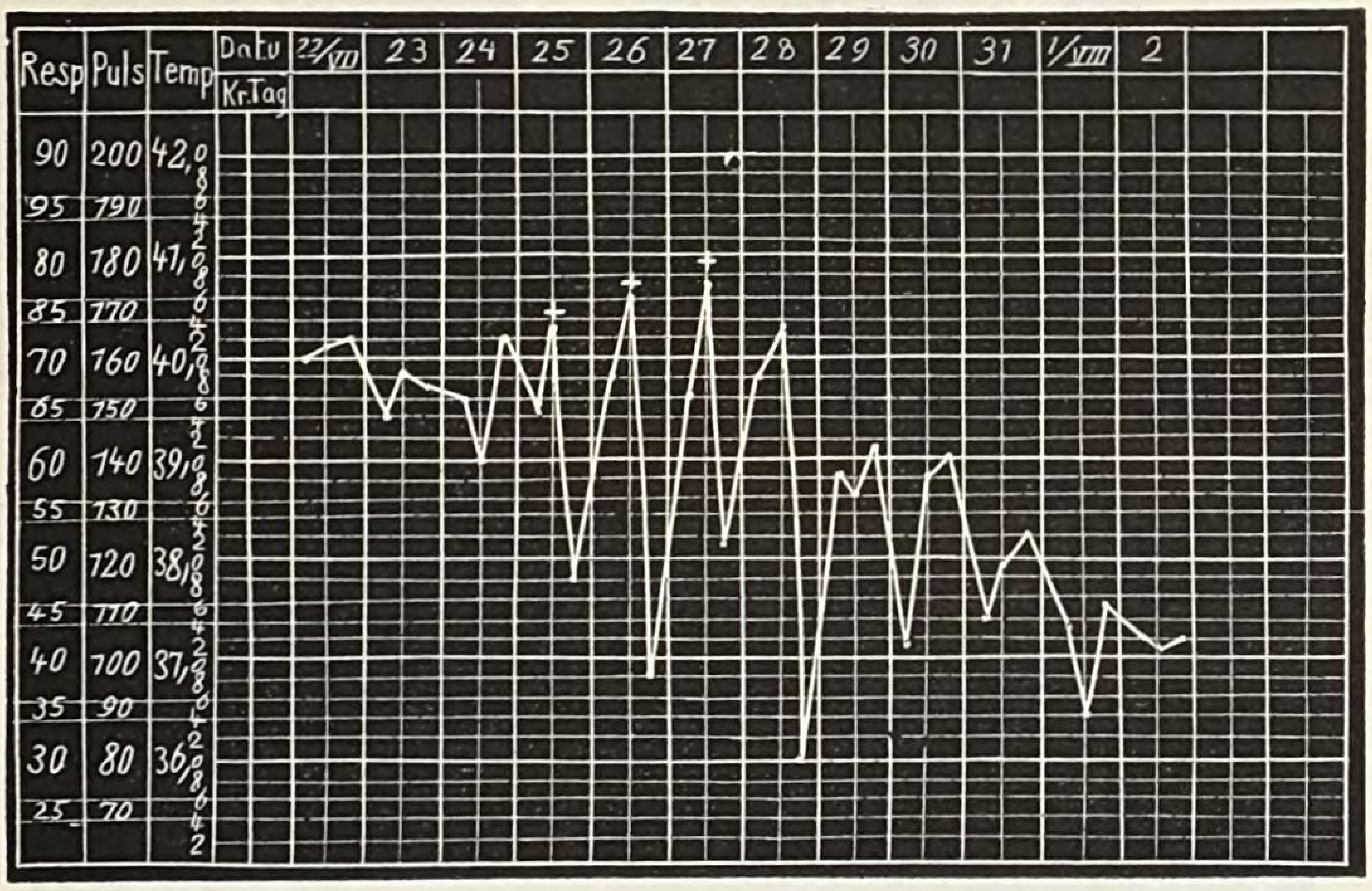
Curve VI.



Fall X. Stephan, Marie, $4^1/_2$-jähr. Pflegekind aus Jena (aufgenommen am 22. Juli) ist seit dem 20. Juli mit hohem Fieber erkrankt. Objectiv findet sich nichts als ein bis zum unteren Rande der siebenten Rippe

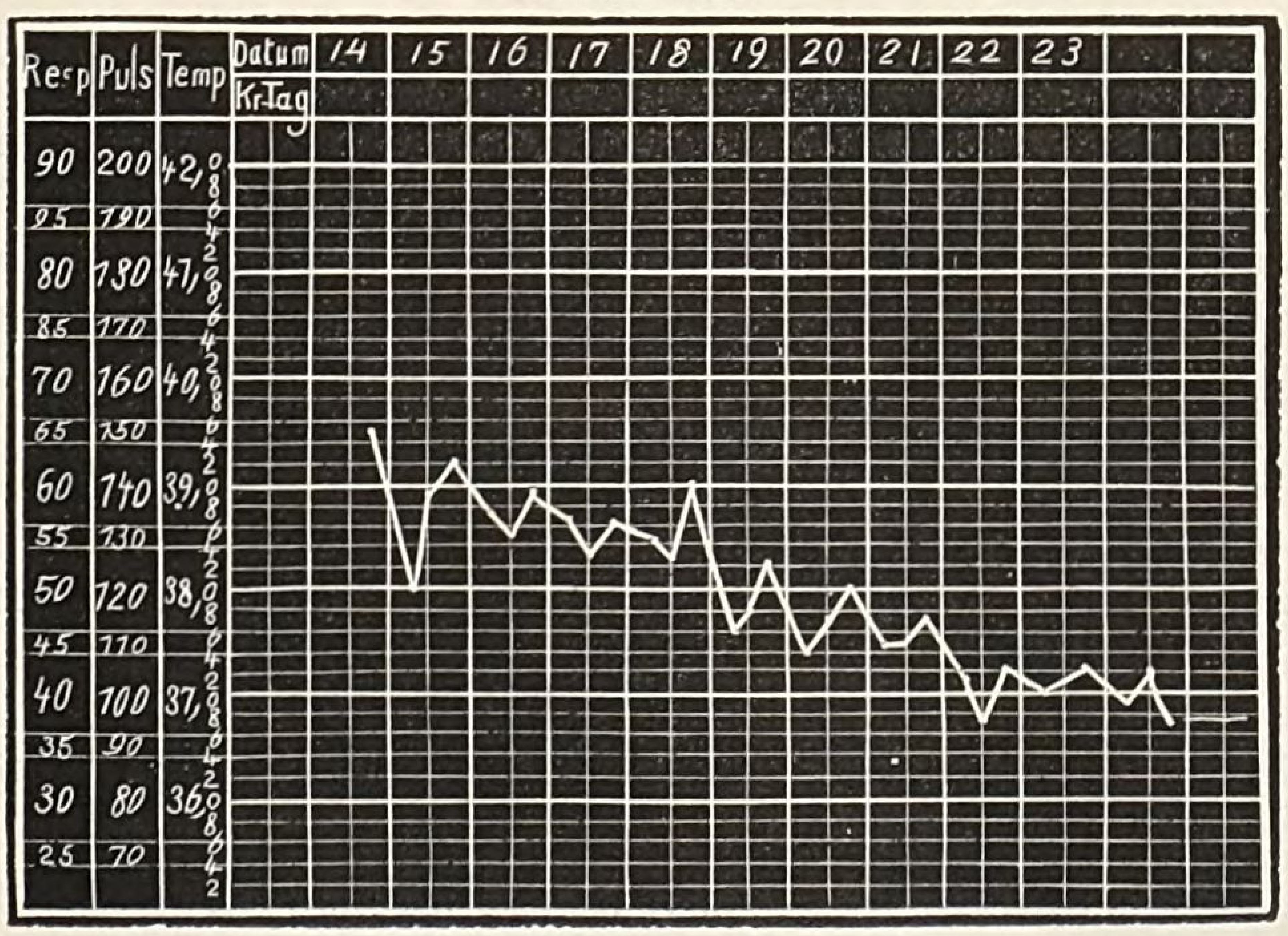
reichender, unter dem Rippenbogen palpabler Milztumor; Ileocoecalgegend bei Druck schmerzlos; Stuhl täglich einmal nach Klysma; am dritten Tage des Spitalaufenthaltes lassen sich mit Sicherheit mehrere Roseolaflecken constatiren. Ausser täglich 2,0 g Naphthalin erhielt die Kleine an drei Tagen je 1 g Antipyrin in zwei Dosen, wenn die Temperaturen 40,5 im Rectum erreichten. Definitive Entfieberung und mit derselben beginnende schnelle Rückbildung des Milztumors wurde am zehnten Behandlungstage erreicht.

Curve VII.



Fall XI. Hans B. aus Jena kam am 14. Juli in meine Behandlung; er hatte sich bereits mehrere Tage abgeschlagen gefühlt und Kopfweh gehabt; leichter Schüttelfrost am Tage der Aufnahme, danach Hitzegefühl und viel Durst. Objectiv fand sich neben erheblichem Milztumor, der nach oben die achte Rippe, nach vorn fast den Rippenbogen erreichte, noch Ileocoecalschmerz, eine mässige Bronchitis, und am dritten Behandlungstage konnten mehrere deutliche Roseolaflecken an der Oberbauchgegend consta-

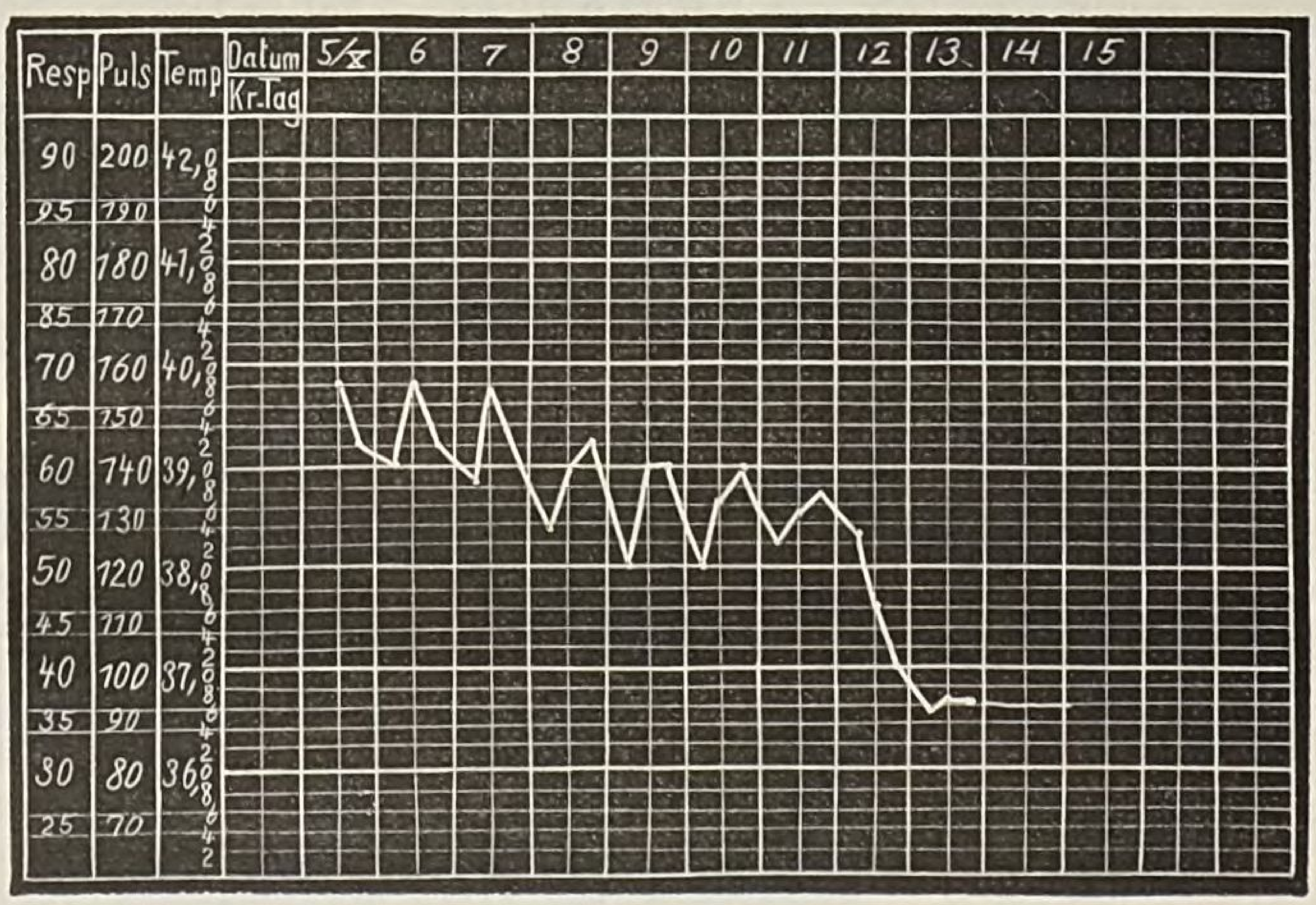
Curve VIII.



tirt werden. Stuhl erfolgte täglich einmal, fest. Bei täglichem Naphthalingebrauch von 5,0 g erfolgte vollständige und definitive Entfieberung am sechsten Tage; die Milz war eine Woche später vollständig zur Norm zurückgekehrt.

Fall XII. Vogel, Paul, 15-jähr. Fleischerlehrling aus Jena (aufgenommen am 5. October), fühlt sich schon seit längerer Zeit müde, hat häufig Kopfweh und leichten Durchfall gehabt; seit dem 1. October arbeitsunfähig, am 2. October heftiger, $^1/_4$-stündiger Schüttelfrost mit nachfolgendem Hitzegefühl. Patient zeigt beim Eintritt in die Anstalt leichte Benommenheit; neben Ileocoecalschmerz besteht ein erheblicher Milztumor, der nach oben bis zum unteren Rande der achten Rippe, nach vorn bis zur vorderen Axillarlinie reicht und in den folgenden Tagen unter dem Rippenbogen fühlbar wird. Am 8. und 9. October wird reichlicher Roseolaausschlag beobachtet, Stuhl erfolgt in der Anstalt täglich 2—3 mal, wässerig dünn. Bei Gebrauch von 6,0 g Naphthalin täglich erfolgte die definitive Entfieberung nach 8 Tagen; eine Woche später war auch die Rückbildung des Milztumors beendet.

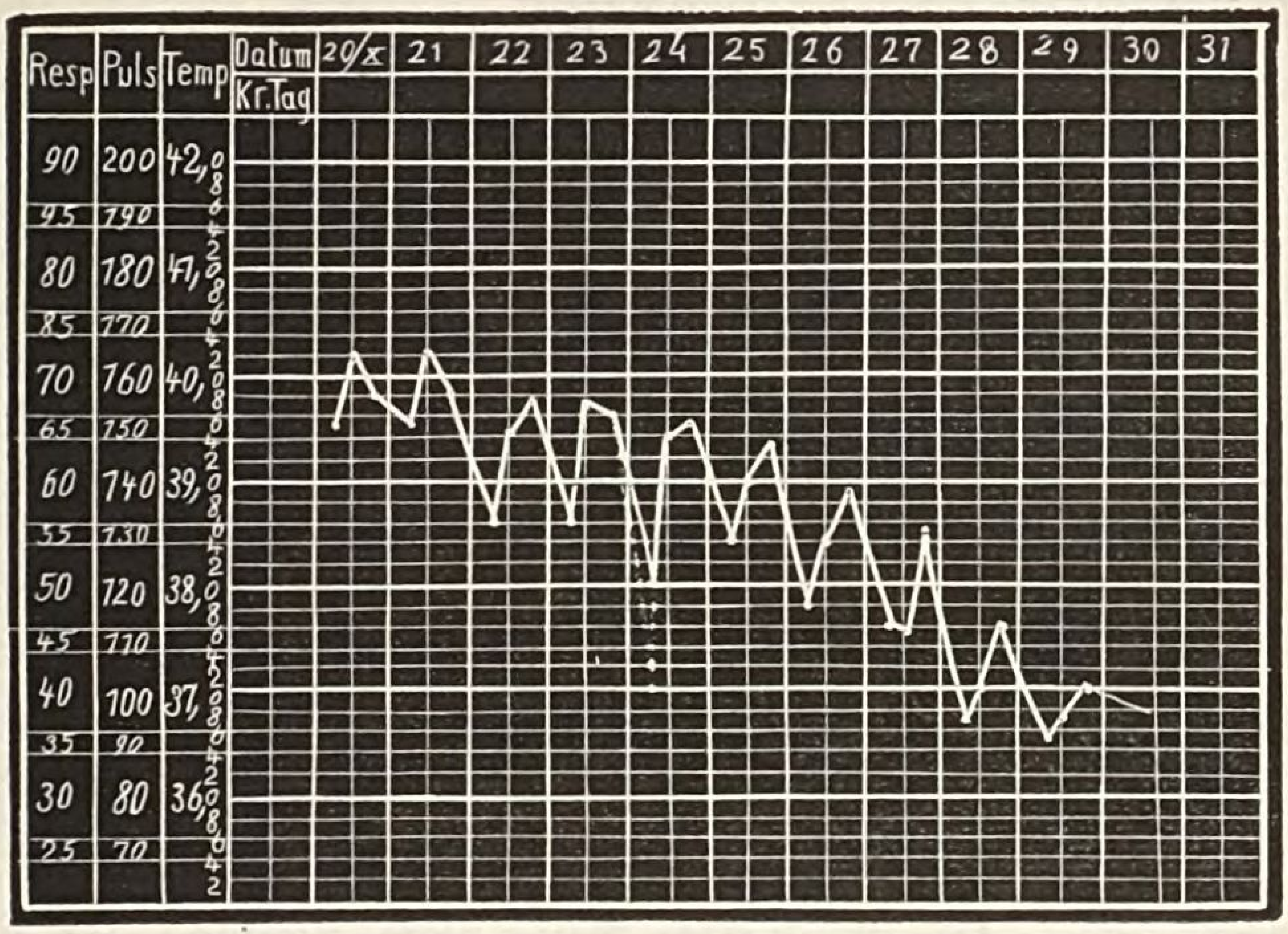
Curve IX.



Fall XIII. Bernhardt, August, 14-jähr. Gymnasiast aus Jena (aufgenommen am 20. October), leidet seit dem 12. October an Mattigkeit und starkem Kopfweh; am 14. October wiederholt leichtes Frösteln mit nachfolgendem Hitzegefühl; dazu kamen bald Schmerzen im Leibe; Stuhlgang regelmässig täglich einmal, dünn; die draussen vorgenommenen Temperaturmessungen ergaben in den letzten vier Tagen Morgens stets über 39,0, Abends über 39,5 in der Achselhöhle. Objectiv findet sich eine leichte Bronchitis, sehr reichliches Roseolaexanthem, Schmerzhaftigkeit und sehr reichliches Gurren in der Ileocoecalgegend und ein beträchtlicher Milztumor, welcher nach oben bis zum siebenten Intercostalraum reicht und vorn nur wenig hinter dem Rippenbogen zurückbleibt. Stuhlentleerungen erfolgen in der Anstalt anfangs täglich 2—3 mal, später 5—6 mal, wässerig dünn. Bei täglichem Gebrauch von 6,0 g Naphthalin erfolgte das Absinken der Temperatur zur Norm am achten Tage der Behandlung.

(Hierzu gehörige Curve X siehe nächste Seite.)

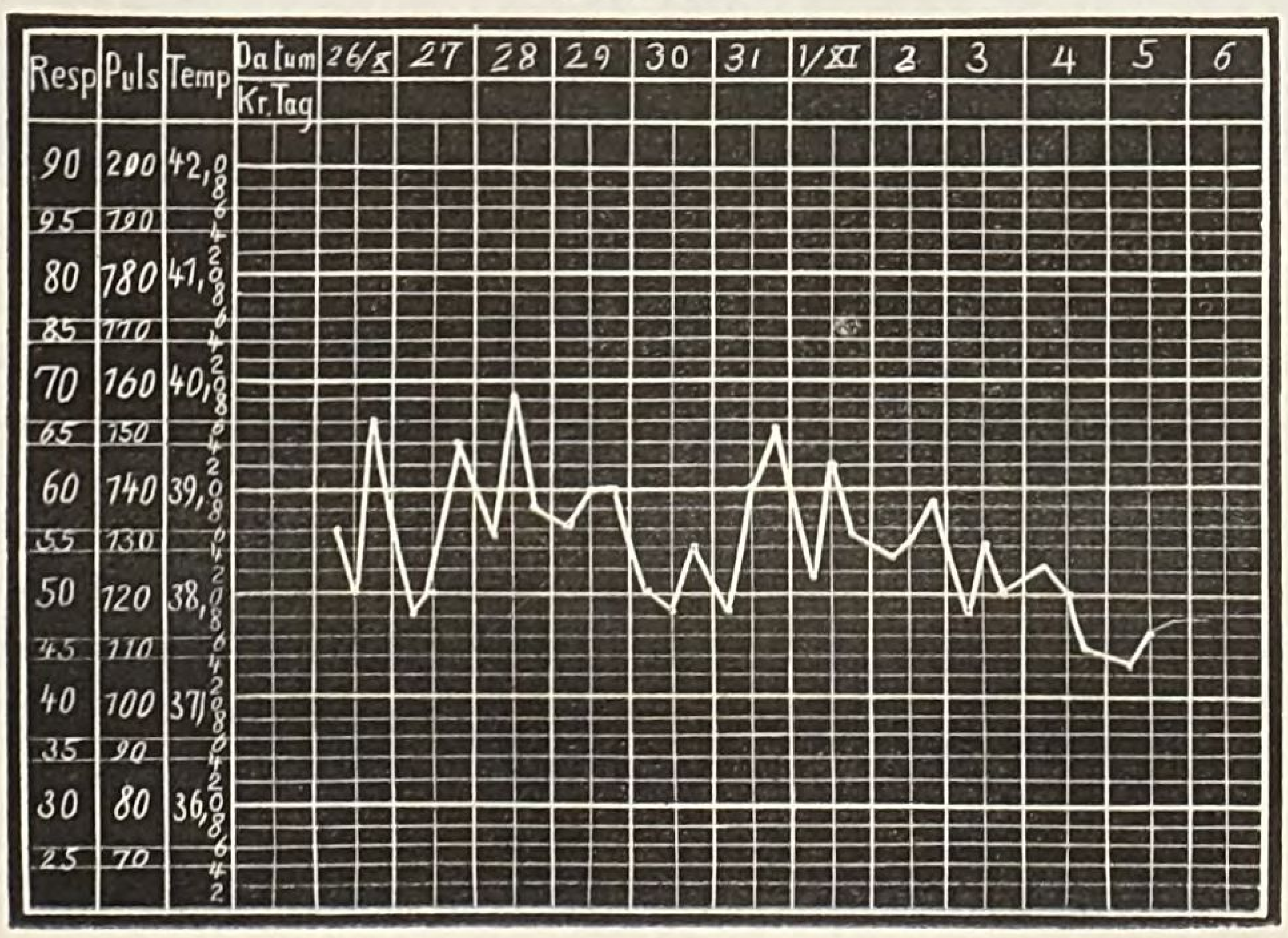
Curve X.



III. Bei einer weiteren kleineren Reihe von Typhen überstieg die Dauer des Fiebers 2 ¹|₂ Woche nicht und zählen diese somit zu denen, welche Jürgensen als leichte Formen des Abdominaltyphus bezeichnet; unsere Fälle würde man am besten noch zu den abortiven rechnen, da die Temperaturmaxima sehr hohe und die Allgemeinerscheinungen meist während der Fieberdauer sehr intensive waren, und ein ausgeprägter Status typhosus beobachtet wurde.

Fall XIV. Burkhardt, Anna, 11-jähr. Lazarethwärterstochter (aufgenommen am 26. October 1884), erkrankte sechs Tage vor der Aufnahme in dem mit Typhuskranken belegten Militärlazareth unter heftigem Kopf- und Leibweh; seit drei Tagen öfteres Erbrechen, täglich mehrere dünnflüssige Stühle, Morgen- und Abendtemperaturen über 39,5 resp. 40,0 in der Achselhöhle. Objectiv fand sich ausser einem geringen Milztumor, der erst im Verlaufe der Beobachtung beträchtlich und unter dem Rippenbogen fühl-

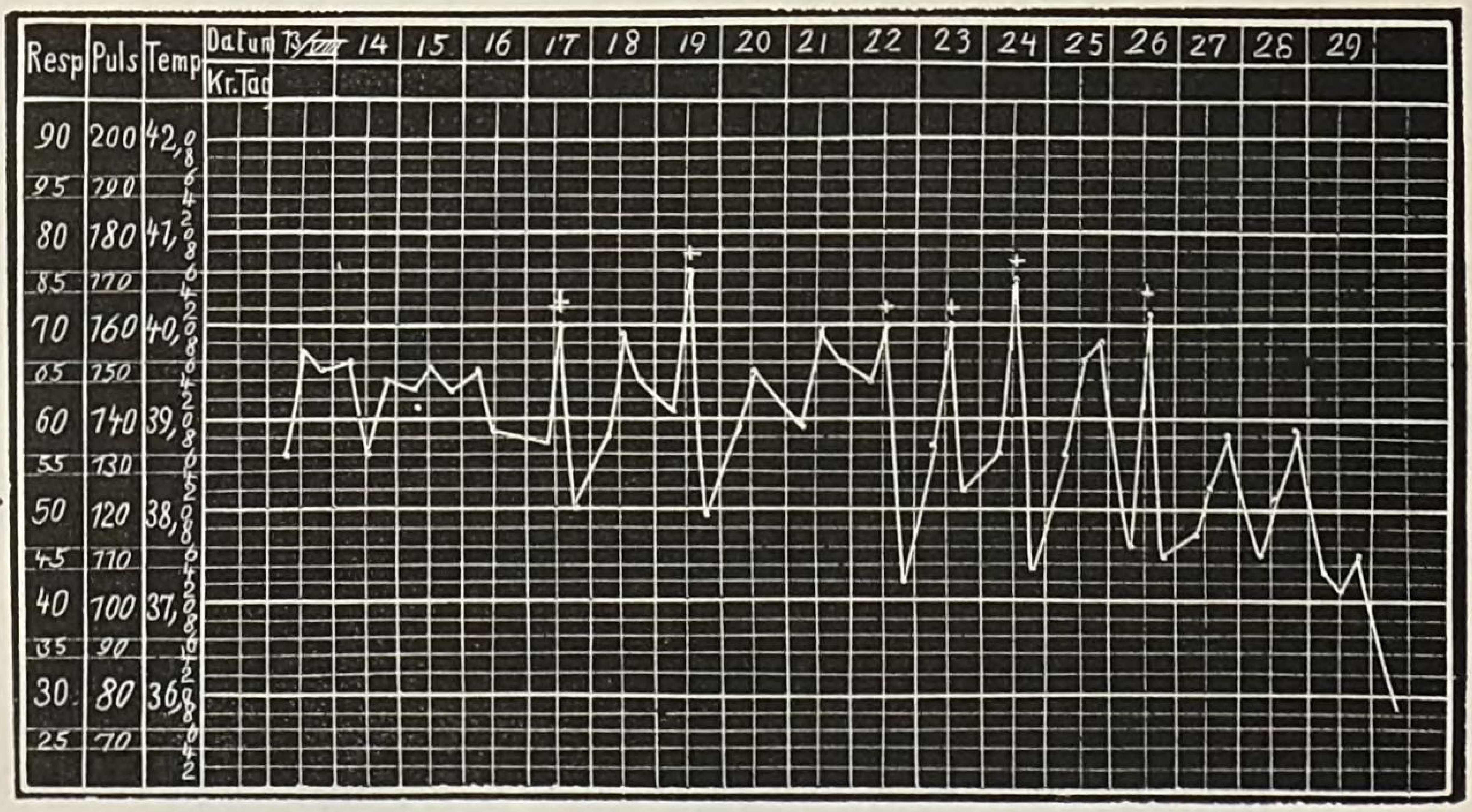
Curve XI.



bar wurde, nur noch leichte Bronchitis. Roseola und Ileocoecalschmerz wurden während des ganzen Verlaufes der Erkrankung nicht constatirt. Bei täglichem Gebrauch von 4,0 g Naphthalin wurde normale Temperatur am 9. Behandlungstage, am 13. der Erkrankung erreicht.

Fall XV. Grossmann, Oswald, 14-jähr. Maurer aus Cospeda (aufgenommen am 12. August 1884), hat in einem Hause, in welchem mehrfach Typhusfälle vorgekommen waren, gearbeitet, hat seit zwei Tagen Kopfweh und erkrankte am Aufnahmetage bei der Arbeit unter einem leichten Froste. Ausser hohem Fieber und dem vorhergegangenen längeren Aufenthalt in einem Typhushause fehlten alle Anhaltspunkte für eine sichere Diagnose; der Stuhl war während der ganzen Dauer des Spitalaufenthaltes hartnäckig verstopft, so dass regelmässig mit Klysmen und Ricinusöl nachgeholfen werden musste. Am 16. August wurden deutliche Roseolaflecken constatirt und ein Milztumor wurde nachweisbar, der in den folgenden Tagen nach oben die achte Rippe, nach vorn die vordere Axillarlinie erreichte. Das verordnete Naphthalin wurde an den beiden ersten Behandlungstagen gebrochen, von da ab gut vertragen. Da in diesem Falle vom Beginne der Krankheit an eine schlechte Herzaction bestand, so wurde beim Steigen der Temperatur über 40,0 in der Achselhöhle Antipyrin verabreicht. Definitive Entfieberung wurde am 14. Tage der Behandlung und der Krankheit erreicht.

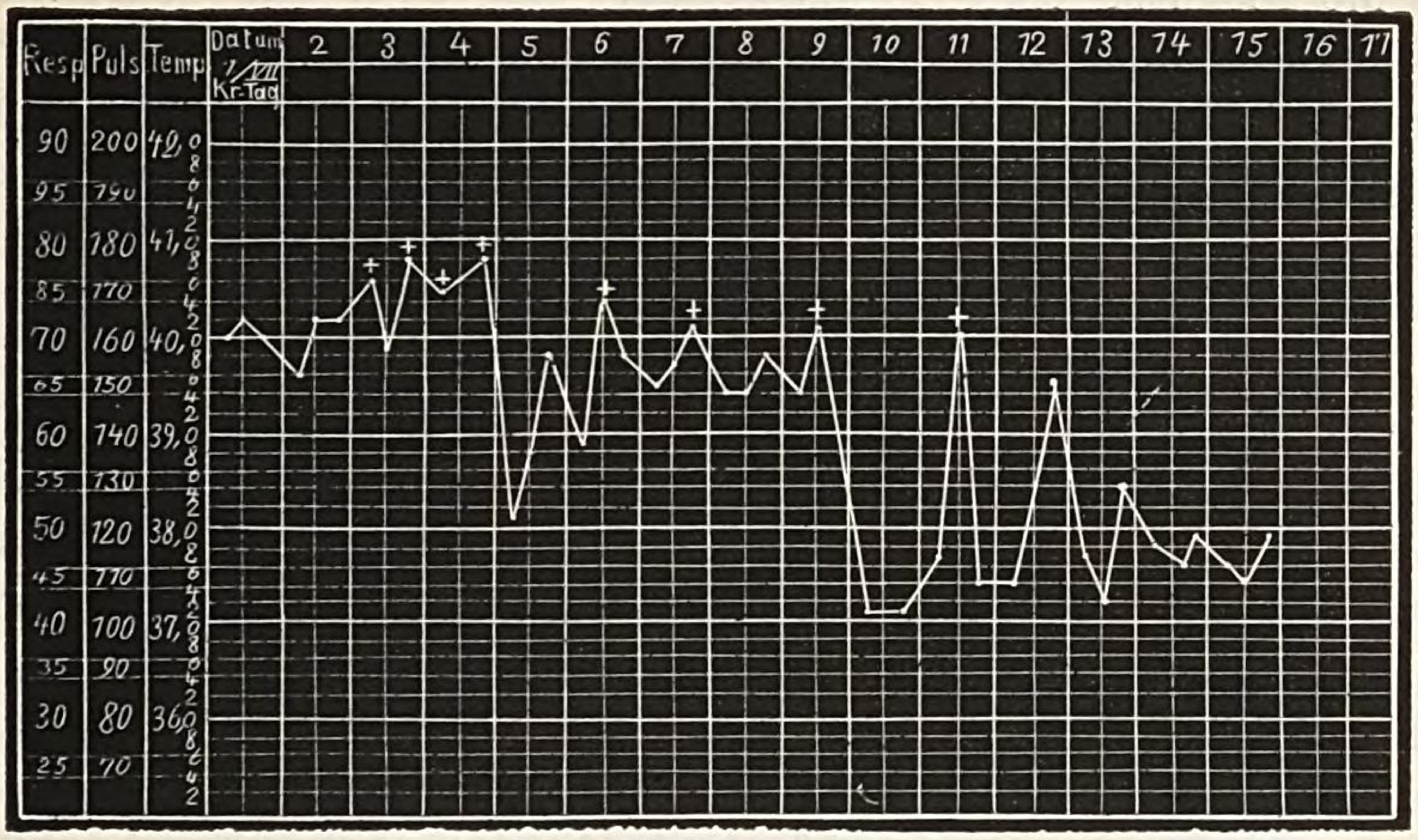
Curve XII.



Fall XVI. Wöllner, Albin, 17-jähr. Tischlerlehrling aus Jenalöbnitz (aufgenommen am 30. Juni 1884), erkrankte drei Tage vor der Aufnahme in das Spital unter Kopfweh, öfterem Frösteln und nachfolgendem Hitzegefühl. Ausser beträchtlicher Temperaturerhöhung und Ileocoecalschmerz war am Aufnahmetage objectiv nichts nachzuweisen; in den nächsten fünf Tagen bildete sich ein beträchtlicher Milztumor aus und eine Bronchitis und ein reichlicher Roseolaausschlag sicherten die vorher vermuthungsweise gestellte Diagnose. Unter täglichem Gebrauch von 3,0 Naphthalin (Patient war einer der ersten, welche mit Naphthalin behandelt wurden) erlosch das Fieber am 13. Tage der Behandlung, am 16. der Erkrankung.

(Hierzu gehörige Curve XIII. siehe nächste Seite.)

Curve XIII.



Fall XVII. Körting, Max, 22-jähr. Mechaniker aus Jena (aufgenommen am 7. September), erkrankte am Tage vor der Aufnahme, nachdem er sich schon längere Zeit unwohl gefühlt hatte, ohne dadurch arbeitsunfähig geworden zu sein, nach voraufgehendem, mehrfach sich wiederholendem Schüttelfroste mit hohem Fieber; es besteht ein mässiger Milztumor, der in den nächsten Tagen noch wächst und nach Verlauf einer Woche am Rippenbogen fühlbar wurde; dabei starke Durchfälle, über zehn wässerige Entleerungen täglich und vom 11. September an wiederholt Roseola an Brust und Bauch. Patient ist einer der Wenigen, bei denen sich die profusen Diarrhöen unter dem Gebrauche des Naphthalins nicht mässigten, und dem deshalb wiederholt Opiumtinctur dargereicht werden musste. Die Fieberdauer betrug im Ganzen 17 Tage; die Behandlung bestand im täglichen Gebrauch von 6,0 g Naphthalin; an vier Tagen ist bei Achselhöhlentemperaturen von 41,0 Antipyrin verwendet worden.

Bei einer Reihe von Fällen endlich, bei welchen eine merkliche Abkürzung der Dauer des Fiebers durch die Behandlung mit Naphthalin nicht erreicht werden konnte, war doch insofern ein günstiger Einfluss desselben auf den Krankheitsprocess zu constatiren, dass das Fieber weniger resistent gegen Antipyretica wurde, oder dass eine Indication für den Gebrauch derselben überhaupt zu keiner Zeit gegeben war, indem das Fieber schon nach den ersten Tagen der Verwendung des Naphthalins grössere Morgenremissionen zeigte, und somit die wesentliche Gefahr für das Herz beseitigt war. Dass die Resistenz des typhösen Fiebers durch Naphthalin günstig beinflusst wird, zeigte sich dadurch, dass in einem bereits von Herrn Prof. Rossbach erwähnten Falle die vorher wirkungslos abprallenden, gegen das Fieber gerichteten therapeutischen Maassnahmen von dem Tage an den gewünschten Effect bewirkten, von welchem an neben Chinin und kalten Bädern täglich Naphthalin in Dosen von 3,0 g verabreicht wurden. Weitere ähnliche Beobachtungen zu machen hatten wir bis jetzt keine Gelegenheit wieder, da wir stets,

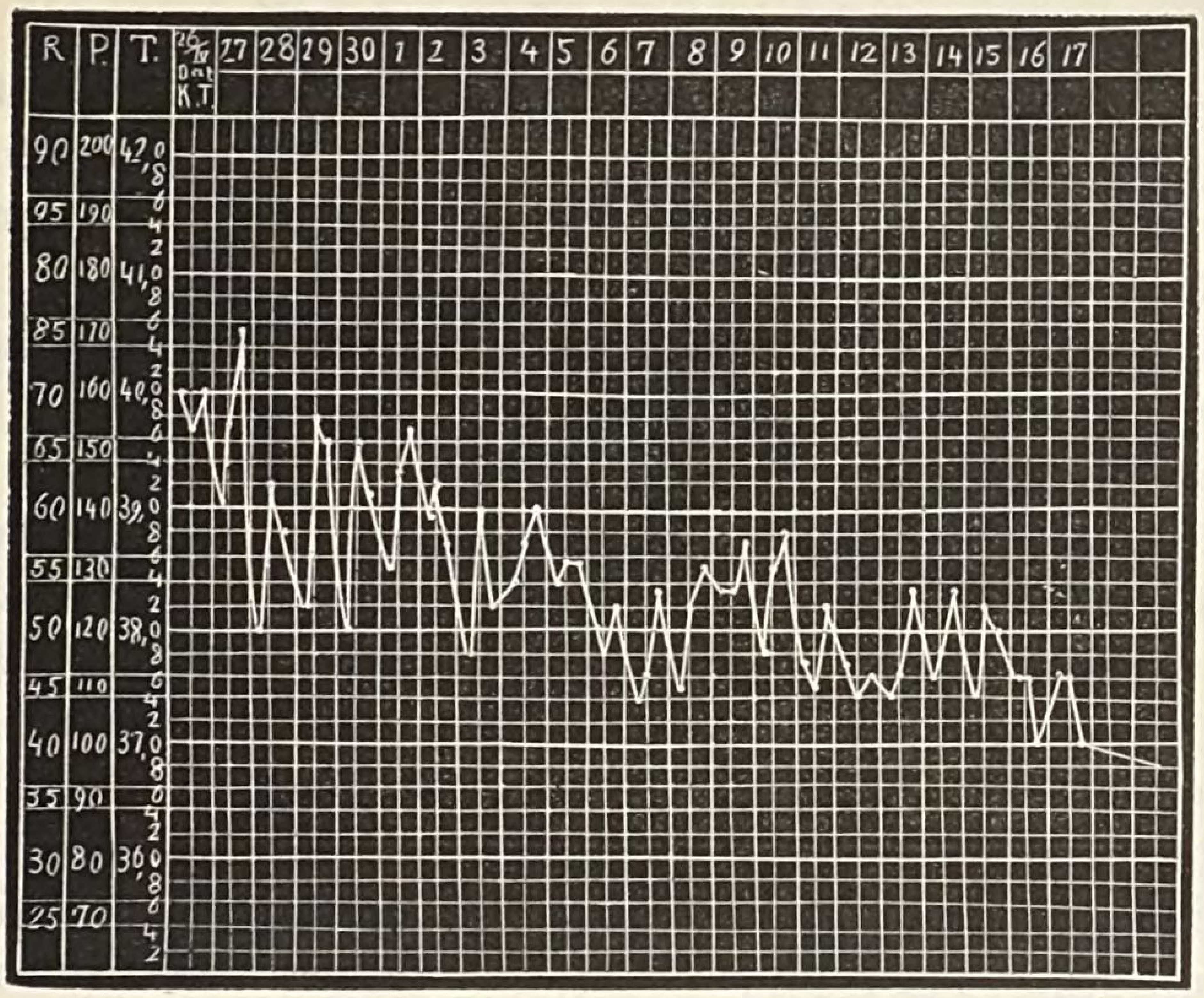
sobald die Diagnose eines Typhus sicher oder auch nur wahrscheinlich war, die Behandlung mit Naphthalin begannen. Dagegen haben wir in der letzten Zeit unserer Beobachtungen wiederholt gesehen, dass während der Naphthalinbehandlung sehr hohe Temperaturen auf die Verabreichung unerwartet kleiner Dosen eines Fiebermittels zur Norm abfielen und sich längere Zeit auf derselben erhielten. Wir verfügen jetzt schon über eine Reihe von Einzelbeobachtungen, in denen durch sonst unwirksame Dosen von Antipyrin (1,5 — 2,0 g auf 3 mal in stündlichen Pausen verabreicht) bei kräftigen erwachsenen Personen ein Temperaturabfall um 3,5 ° C erzielt wurde. In zwei Fällen habe ich versucht die Probe auf das Exempel dadurch zu machen, dass ich den Naphthalingebrauch auf ein paar Tage aussetzte, und konnte mich dann davon überzeugen, dass jetzt die gleichen Dosen Antipyrin weniger Wirkung zeigten als vorher. Sind auch diese Beobachtungen zunächst noch gering an der Zahl, da wir in der Absicht, möglichst viele Fälle durch consequenten Naphthalingebrauch abzukürzen, nur ungern das Mittel aussetzten, so halten wir sie doch für beweisend, da in den zahlreich publicirten Beobachtungen über die Wirkung des Antipyrins auch beim Abdominaltyphus Aehnliches bisher nicht berichtet worden ist.

Die Zahl der nicht abortiv verlaufenen Fälle, bei welchen wir gezwungen waren trotz der Naphthalinbehandlung therapeutisch gegen das Fieber vorzugehen, ist eine verhältnissmässig geringe, und es waren meist nur solche, welche erst in der Mitte der zweiten Woche in die Anstalt eintraten; wie schon erwähnt, machten frühzeitig eintretende Morgenremissionen therapeutische Maassnahmen überflüssig; ein Beispiel dieser Art des Verlaufes genüge. Der 32-jährige Tischler Julius Zier wurde am 26. September in die Anstalt eingeliefert, nachdem er seit dem 21. unter Kopfweh und Hitzegefühl erkrankt und bettlägerig geworden war. Die Achselhöhlentemperaturen waren laut Bericht des bis dahin behandelnden Arztes immer über 39,5, Abends über 40 gewesen; die erste grosse Morgenremission trat bereits am dritten Tage der Naphthalinbehandlung ein, also zu Beginn der zweiten Woche; die Gesammtdauer des Fiebers betrug 26 Tage und ist dessen genauerer Verlauf aus beifolgender Fiebercurve zu ersehen.

(Hierzu gehörige Curve XIV siehe nächste Seite.)

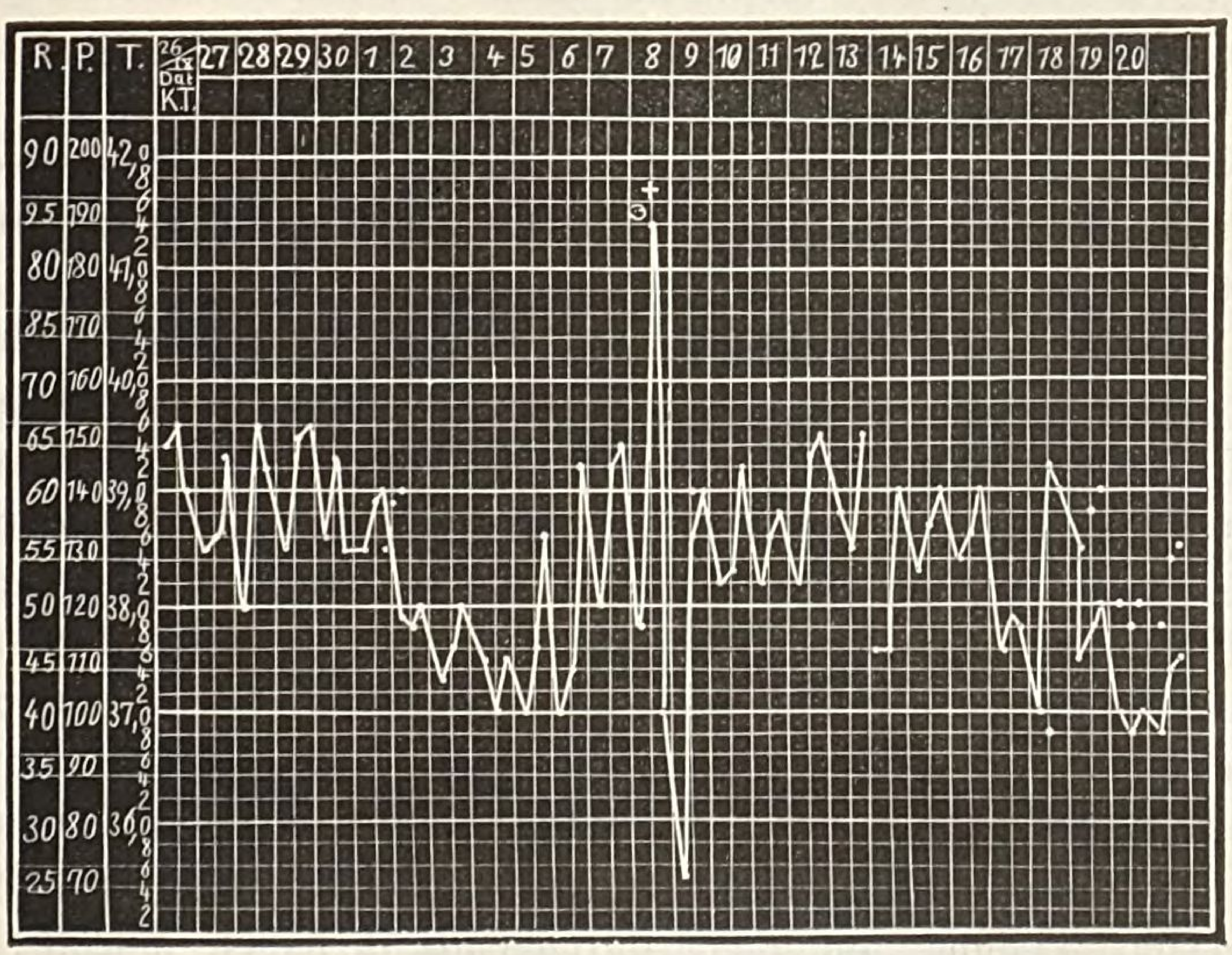
Was uns neben den bisher berichteten Thatsachen noch bestimmte, die Ursache des günstigen Erfolges nicht in dem gutartigen Charakter der Epidemie zu suchen, sondern dieselbe vielmehr auf Rechnung des verwendeten Mittels zu setzen, ist vor allem die Thatsache, dass in dem schon berichteten Falle von Naphthalinintoxication und in Fall VIII das fast zur Norm abgefallene Fieber 3 Tage nach dem Aussetzen des Naphthalins wieder die Höhe erreichte und nun, als ob nichts geschehen sei, in der für den Typhus charakteristischen Weise zu Ende verlief. Auch

Curve XIV.



hier sind die Verhältnisse am einfachsten aus der beifolgenden Fiebercurve (No. XV) zu ersehen.

Curve XV.



Auffällig und zunächst vollständig unverständlich ist die zweimal gemachte Beobachtung, dass einer der ersten Tage der Naphthalinbehandlung vollständig fieberfrei sein kann, und dass, nachdem man schon geglaubt hat, das Fieber coupirt zu haben, dasselbe wieder einsetzt und dann in einer der oben geschilderten Weisen verläuft. Der fieberfreie

Tag war das einemal der zweite, das anderemal der dritte Tag der Naphthalinbehandlung.

Von hohem Interesse ist ferner das Verhalten der Recidive bei der Behandlung des Abdominaltyphus mit Naphthalin. Von den eingangs erwähnten drei, nicht dauernd mit Naphthalin behandelten Kranken haben der erste und dritte je Recidiv von einwöchentlicher Dauer, der zweite dagegen zwei schwere, lang dauernde Recidive durchzumachen gehabt; alle übrigen blieben, mit Ausnahme eines einzigen, frei von Recidiven; und bei diesem einzigen bleibt es zweifelhaft, ob das anfangs durch die Annahme eines Typhusrecidivs erklärte neue Fieber nicht bedingt war durch die sehr allmähliche Bildung eines Abscesses in der linken hinteren Achselfalte. Ein- oder zweimaliges abendliches Wiederaufflackern des Fiebers an den Tagen, an welchen zuerst wieder feste Nahrung gestattet wurde, haben wir auch bei der Naphthalinbehandlung, immerhin aber recht selten gesehen.

Bezüglich der wichtigsten Frage der Mortalität, die wir während der mit Naphthalin angestellten Versuche hatten, ist Folgendes zu bemerken. Die Zahl der mit Naphthalin behandelten Kranken beträgt im Ganzen 35. Von diesen Kranken haben wir, trotzdem wir nur in wenigen Fällen zu antipyretischen Maassnahmen schritten, wenn die Achselhöhlentemperatur 40,0 überschritt, durch den Typhusprocess selbst keinen verloren, so dass sich die Mortalität unter Naphthalinbehandlung ausserordentlich günstig gestaltete.

Die drei Todesfälle, die wir während der Versuche zu beklagen hatten, waren herbeigeführt durch schwere Complicationen, welche an und für sich schon das Leben zu gefährden im Stande sind. Im ersten Falle trat der lethale Ausgang erst nach Ablauf des Typhus (durch die Autopsie bestätigt) ein durch eine in der Anstalt acquirirte Vulvovaginitis und eine jedenfalls von hier aus auf Dickdarm und Blase fortgepflanzte Diphtherie derselben; die beiden anderen Fälle, in denen der lethale Ausgang während des Verlaufes des Abdominaltyphus eintrat, betrafen kräftige Individuen von 21 und 35 Jahren; bei dem einen war er herbeigeführt durch eine complicirende croupöse Pneumonie des rechten Oberlappens, bei dem zweiten durch doppelseitige Bronchopneumonie und Diphtherie der Trachea; beide Personen hatten vor dem Eintritt in die Anstalt unter ungünstigen äusseren Verhältnissen gelebt; in einem Falle ergab die Section überdies Typhusrecidiv, so dass die Verstorbene den ganzen ersten Typhus ambulant durchgemacht haben musste; im anderen waren alle Stadien der Geschwürsbildung und Heilung so bunt durcheinander vorhanden, dass zweifelsohne auch hier ein Recidiv nach einem ambulant durchgemachten Typhus vorlag, dessen zweitem Ansturm der Kranke erlegen ist. Die Frage, ob im zweiten Falle die Bronchopneumonie bei frühzeitiger Kaltwasserbehandlung hätte vermieden werden können, liegt natürlich nahe, ist aber nach keiner Seite hin be-

stimmt zu beantworten. Selbst wenn wir diesen letzten Todesfall auf das Conto des Typhus setzten, hätten wir noch immer die ausserordentlich günstige Typhusmortalität von 2,8 pCt. Dabei verliefen aber von den 35 Fällen 17 abortiv, also fast 50 pCt.; und die grosse Mehrzahl der nicht abortiv verlaufenden Typhen zeigte sich in Bezug auf den Gang der Temperatur günstig beeinflusst.

Auf Grund obiger Beobachtungen glauben wir, trotzdem die Zahl unserer Fälle noch eine kleine ist, die probeweise Verwendung des Naphthalins für die Behandlung des Abdominaltyphus empfehlen zu dürfen.

XXXI.

Naphthalin und Typhus.

Von

E. Schrwald.

Aus dem Laboratorium der med. Klinik des Herrn Prof. Dr. Rossbach.

Vor wenig Jahren erst hat durch eine Empfehlung Rossbach's das Naphthalin in der inneren Medicin seine Laufbahn als Arzneimittel begonnen und ist damit in einen Kampf eingetreten, der keinem neuen Mittel erspart geblieben ist und in dem der letzte, gerechte Schiedsspruch nach langwährender und vielseitigster Erfahrung allein von der Zeit gefällt werden kann. Diese wenigen Jahre haben für der Parteien Gunst und Hass genügt, ein dichtes Gewirr von Widersprüchen um den Namen dieses neuen Mittels zu ranken. Die Ursache solcher Widersprüche kann in mannigfachen Momenten gelegen sein, die verschiedene Individualität des Patienten kann ebensowohl daran Schuld sein, wie die des Beobachters oder die Beschaffenheit des Präparates.

Will man schon jetzt eine, wenn auch nur theilweise Versöhnung der Meinungen versuchen, so ist dies nur von einer Seite her möglich. Die individuell bei den einzelnen Patienten abweichende Reaction auf ein Mittel lässt sich zwar ausschalten, wenn man das Gesammtergebniss über die Wirkung eines Mittels auf eine denkbar grosse Zahl von Einzelfällen basirt. Die grosse Anzahl der Fälle wirkt hier corrigirend auf die Fehler, die durch die einzelnen Individuen bedingt sein würden, und sogar ausgleichend, falls zeitweise ganze Krankheitsgruppen nach abweichendem Typus verlaufen sollten. Der einzelne Beobachter ist aber entfernt nicht im Stande. zu dieser statistischen Entscheidung über den Werth eines Medicaments genügend grosse Ziffern zu erhalten, diese Art der Entscheidung kann nur durch eine wohlorganisirte Sammelforschung in relativ kurzer Zeit mit genügender Sicherheit geleistet werden. Jede isolirte Reihe von Beobachtungen

verdient aber insofern die Aufmerksamkeit, als sie jene allgemeinere Aufgabe mit zu lösen bemüht ist, sie besitzt aber durchaus nicht das Recht, allein auf ihre Ergebnisse hin ein letztes Urtheil über ein Mittel abzugeben.

Bei der geringen Grösse der vorläufig vorliegenden Zahlen kann eine Lösung der bestehenden Widersprüche auf diesem Wege zunächst noch nicht erwartet werden.

Eine zweite Möglichkeit von Differenzen, nämlich von solchen, die durch die Individualität der Beobachter bedingt sein könnten, kommt überhaupt nicht in Betracht, da in der deutschen Gelehrtenwelt Exactheit der Beobachtung und Gewissenhaftigkeit in der Verwerthung der Befunde so verbrüdert zu sein pflegen, dass man hoffen darf, den wirklichen Thatbestand jederzeit getreulich in den Worten widergespiegelt zu sehen.

Wohl aber darf man erwarten, eine Reihe von abweichenden Ergebnissen aus der Eigenthümlichkeit der verwendeten Präparate erklären zu können, nicht weniger aber auch aus der verschiedenen Applicationsweise des gleichen Präparates, und endlich scheint es möglich, auf experimentellem Weg gewisse Grenzen feststellen zu können, innerhalb deren man auch eine Wirksamkeit bei gewissen Erkrankungsformen voraussetzen darf. Mit der Feststellung solcher Grenzen würde zugleich ein Maassstab gewonnen sein, der die grössere oder geringere Wahrscheinlichkeit der einen oder anderen Beobachtung etwa zu beurtheilen erlaubte.

Die Aufgabe, welche das Naphthalin in der inneren Medicin übernommen hat, ist die eines Desinficiens des Darmes. Die Forderungen, die Bouchard [1]) für ein Darm-Antisepticum aufgestellt hat, müssen daher auch vom Naphthalin möglichst erfüllt werden. Es muss im Darm möglichst unlöslich sein, darf so gut wie nicht zur Resorption gelangen, und die für den Darm wirksamen Dosen dürfen auf den Organismus keine toxischen Wirkungen üben können. Wir können weiter hinzufügen, dass es bei directem Contact mit der Darmschleimhaut weder einen mechanischen, noch chemischen Reiz auf dieselbe ausüben darf. Die Forderungen Buchard's sind, wie man sieht, nicht ganz frei von Widersprüchen, denn wenn eine Substanz unlöslich und unresorbirbar ist, fällt eine toxische Wirkung auf den übrigen Organismus natürlich von selbst fort. Trotzdem entspricht sie den thatsächlichen Verhältnissen ziemlich gut, da es in Wirklichkeit kein ganz unlösliches Antisepticum giebt. Auch vom Naphthalin gelangt jederzeit ein Theil zur Resorption, wie schon die Veränderungen am Urin sofort darthun. Es ist nur die Frage: ist das resorbirte Naphthalin schädlich für den Organismus, und wenn es der Fall ist, sind die zur Desinfection nöthigen Mengen schon im Stande, diese Schädigungen hervortreten zu lassen? Denn dann würde natürlich eine Anwendung des Naphthalins sich von selbst verbieten.

1) Ch. Bouchard, Leçons sur les autointoxications. S. 105.

Bei weitem die meisten Beobachter sind sich einig über die volle Unschädlichkeit auch relativ grosser Dosen reinen Naphthalins. Demgegenüber werden von verschiedenen Seiten eine Reihe von Störungen angeführt, die auf der Resorption von Naphthalin beruhen sollen. Am zahlreichsten sind die Beobachtungen über Störungen im Urogenitaltractus. Bei manchen Individuen tritt Kitzel in der Harnröhre auf, häufiger Harndrang und selbst Schmerz beim Urinlassen [1]). Rossbach [2]) hat schon gleich in seinen ersten Publicationen über das Naphthalin gezeigt, dass diese Erscheinungen auf Unreinheit des Präparates beruhen. In jüngster Zeit sind diese Klagen denn auch wesentlich seltener geworden, seitdem man sich gewöhnt hat, nur reinstes Naphthalin anzuwenden. Allerdings tritt auch bei dem reinsten Präparat zuweilen leichter Kitzel in der Urethra auf, aber so unbedeutend, dass er kaum von dem Patienten als lästig empfunden wird. Leichte und sehr schnell vorübergehende Nierenschmerzen sind auch einmal erwähnt von Rossbach selbst. Da aber hierbei kein Eiweiss im Urin gefunden wurde und überhaupt Albuminurie in Folge von Naphthalingebrauch niemals sich constatiren liess, so darf man wohl annehmen, dass eine Reizung der Nieren durch das Naphthalin nicht stattfindet.

Vereinzelt erwähnt findet sich noch Schwellung und Röthung am Orificium urethrae, Oedem des Präputiums, Ulcera am Penis, Entzündung der kleinen Labien und Vulvovaginitis [3]). Alle diese Symptome sind auch bei Typhuskranken beobachtet, und man könnte schwankend sein, ob man sie nicht vielmehr dem Typhus als dem Naphthalin auf Rechnung zu setzen hat. Uebrigens möchte ich doch hier darauf hindeuten, dass recht wohl Dosen, die gewöhnlich völlig harmlos sind, unter Umständen zu stärkeren Reizungen Veranlassung geben können. Nach Bouchard werden von 5,0 g Naphthalin immer nur einige wenige Centigramme resorbirt, und zwar wegen der Schwerlöslichkeit dieses Stoffes in Wasser sowohl, wie in verdünnten Säuren und Alkalien. Da das Naphthalin in viel grösserer Menge aber in Alkohol und Fetten löslich ist, wird bei reichlichem Genuss dieser Lösungsmittel ein wesentlich grösserer Antheil zur Resorption gelangen müssen. Gerade die reichliche Alkoholverabreichung beim Typhus muss daher die Naphthalinresorption erhöhen, sobald die Darreichungszeiten beider Substanzen nicht durch genügend grosse Zwischenpausen getrennt sind. Uebrigens gehen alle diese Veränderungen meist so leicht und so völlig zurück, dass ihnen eine grössere Bedeutung durchaus nicht beizumessen ist.

1) Popper, Berl. klin Woch. 1885. S. 62. — E. Schwarz, Centralbl. f. klin. Med. 1884. No. 50. — Ewald, Berl. klin. Woch. 1885. S. 62. — Pick, ebendaselbst. 1884. No. 42.

2) Rossbach, Berl. klin. Woch. 1885. S. 213.

3) Maurice Muret, Ueber die therapeutische Verwendung des Naphthalins besonders bei Typhus abdom. Inaug.-Dissert. Strassburg. — L. Götze Zeit. f. klin. Med. Bd. IX. Heft 1.

Auf solcher unwillkürlichen Steigerung der Resorption mag wohl auch der einzige Fall beruhen, bei dem das Naphthalin zu mehr allgemeinen Störungen Veranlassung gab. Götze [1]) beobachtete bei einem Fall in der Rossbach'schen Klinik, der zuletzt 7,0 pro die erhalten hatte, tiefe Depression der Psyche, Unruhe, Phantasien, Zuckungen und schwere Respiration, unwillkürlichen Abgang von Stuhl und Urin. Bei einem Falle von Evers [2]) ist so wenig bewiesen, dass überhaupt das Naphthalin an den beobachteten Störungen die Schuld trug, dass er für unsere Frage ganz ausser Betracht fällt. Und sollte wirklich das Naphthalin der schuldige Theil gewesen sein, so kann trotzdem hier nicht von einer Intoxication, sondern nur von einer Idiosynkrasie gegen den Geruch des Naphthalins die Rede sein. Als Intoxicationserscheinung ist von Pauli [3]) noch die blassgelbe Farbe bei Kindern gedeutet worden, die man übrigens auch bei älteren Individuen mit zarter Haut beobachten kann, die an sich keinerlei üble Bedeutung hat und nach Aussetzen der Medication sehr bald verschwindet. Auch Verdauungstörungen findet man verzeichnet, Aufstossen, Geschmack nach Naphthalin, selbst Erbrechen und Kolikschmerzen. Mit Bestimmtheit lassen sich aber auch die vermehrten Stühle auf eine Reizung des Darmes durch Naphthalin zurückführen, falls das Mittel zu lange Zeit fortgebraucht wird.

Auf rein experimentellem Weg hat man endlich beim Kaninchen durch grosse Naphthalingaben Störungen zu erzeugen vermocht, von denen beim Menschen noch nie auch nur die geringsten Andeutungen sich nachweisen liessen, so dass ich dieselben nur der Vollständigkeit wegen hier erwähne. Es sind das einmal Veränderungen der Linse des Auges, die ganz denen bei seniler Katarakt gleichen, und zweitens Bildungen kleiner Vacuolen in der Körnerschicht der Retina [4]).

Dies ist all' das Uebele, das man in einzelnen Fällen bisher dem Naphthalin hat nachsagen können. Da diese Störungen nun aber zum Theil gar nicht vom Naphthalin selbst veranlasst werden, in anderen Fällen auf Verunreinigungen und unzweckmässige Darreichung sich zurückführen lassen und schliesslich überhaupt nur ganz sporadisch vorkommen, darf man wohl mit vollem Recht das Naphthalin als ein durchaus unschädliches Medicament neben die allgemein angewendeten und beliebten Arzeneien stellen. Und es ist berechtigt, weitere therapeutische Versuche mit demselben anzustellen.

Allerdings liesse sich die Frage aufwerfen, ob es sich nicht ebenso als nutzlos erweisen wird, wie es sich als harmlos gezeigt hat. Aber die zahlreichen bestätigenden Beobachtungen, die seit der ersten Mittheilung

1) L. Götze, Zeit. f. klin. Med. Bd. IX. Heft 1.
2) Evers, Berl. klin. Woch. 1884. S. 593.
3) M. Muret l. c.
4) Hess, Deutsch. med. Woch. 1887. S. 877 u. 629.

Rossbach's über das Naphthalin erschienen sind, vermögen leicht jedes Bedenken solcher Art zu zerstreuen.

Nachdem es einmal für chronische Dünn- wie Dickdarmkatarrhe empfohlen war [1]), ist es mit gleichem Erfolg von Lehmann [2]), Crämer [3]), Peabody, Liebig und vielen Anderen angewendet worden. Ebenso hat es sich beim Brechdurchfall der Kinder vielfach bewährt, nachdem es gleichfalls von Rossbach für diesen vorgeschlagen war. Ich erwähne hier nur die Mittheilungen von Pauli [4]), Widowitz [5]), L. Emmet [6]), Pribram [7]) u. s. w.

Auch bei der sonst für eine Therapie so schwer zugänglichen Tuberculose des Darmes lässt sich wenigstens der Schmerz und die Häufigkeit der Durchfälle vermindern [4]) [8]). Ein sehr wesentlicher Vortheil ist weiterhin die Desodorisirung der Fäcalmassen, die fast von allen Beobachtern gleichmässig constatirt wurde, selbst in den Fällen, wo eine wesentliche Aenderung in dem klinischen Ablauf der Erkrankung kaum bemerkt wurde. Hierher gehören die Mittheilungen von Ewald, Bouchard, Schwarz [9]), v. Starck [10]) u. A. Aber nicht bloss die Mikroorganismen im Darm werden in ihrer Entwickelung gehemmt, sondern auch höher organisirte Wesen. wie Eingeweidewürmer, z. B. Oxyuren, werden durch das Naphthalin abgetödtet [10]).

Da stets ein Theil des Naphthalins zur Resorption gelangt und in der Form von Aetherschwefelsäuren im Urin den Körper wieder verlässt, so kann es auch hier nochmals seine antisepische Kraft zum Theil entfalten. Ehe das Naphthalin diese Verbindung mit Schwefelsäure eingeht, wird es meist im Körper erst höher oxydirt und zwar nach den Untersuchungen von Penzoldt zu α- und β-Naphthachinon. Unter dem Einfluss des Naphthalins bleibt der Urin Wochen, selbst Monate lang völlig unzersetzt, er behält seine saure Reaction und erleidet keinerlei Veränderung durch Gährung oder Fäulniss [11]).

Von Bouchard wird noch ein weiterer, interessanter Umstand erwähnt. Während bei gewissen gastrischen Beschwerden der Urin eine stark toxische Beschaffenheit annimmt, verliert er seine giftigen Eigenschaften, sobald und solange von dem Patienten Naphthalin genommen

1) Rossbach, Berl. klin. Woch. 1884. S. 665.
2) Lehmann, Berl. klin. Woch. 1885. S. 122.
3) Crämer, Aerztl. Intelligenzbl. 1885. No. 43.
4) Pauli, Berl. klin. Woch. 1885. S. 153.
5) Widowitz, Centralblatt für die gesammte Therapie. 1887. S. 601.
6) L. Emmet, Centralbl. f. Bakteriolog. I. 1887. S. 729.
7) Pribram, Wiener med. Woch. 1885. S. 242.
8) Rossbach, Berl. klin. Woch. 1884. S. 665.
9) Schwarz, Centralbl. f. klin. Med. 1884. No. 50.
10) v. Starck, Berl. klin. Woch. 1885. S. 149.
11) Rossbach, Berl. klin. Woch. 1884. S. 729; 1885. S. 213.

wird. Auf dieser Resorbirbarkeit des Naphthalins beruht die günstige Wirkung, die es bei Blasenkatarrh zu entfalten vermag.

Es liegen also für die oben genannten Affectionen so zahlreiche Bestätigungen vor, dass an der günstigen Wirkung des Naphthalins für diese Fälle nicht gut noch gezweifelt werden kann. Etwas anders scheint die Sachlage bei einer letzten Erkrankung sich zu verhalten, für die gleichfalls von Prof. ROSSBACH das Naphthalin empfohlen und angewandt worden ist, für den Typhus abdominalis.

Sobald man annimmt, dass der Typhusbacillus vom Darm aus in den Organismus eindringt und dass wenigstens im Beginn der Erkrankung wiederholt neue Invasionen vom Darm oder der ersten Ansiedelungsstelle aus stattfinden, so muss in dieser Periode eine genügend kräftige Desinfection des Darms die Zahl der einwirkenden Keime so verringern können, dass diese den Kampf mit den Körperzellen überhaupt nicht aufzunehmen vermögen oder doch viel leichter als sonst in diesem Kampf unterliegen. Aus diesem Vordersatz ergeben sich ohne weiteres die Regeln für eine Darmdesinfection beim Typhus. Die Aussicht auf Erfolg wird um so grösser sein, je früher mit der Darreichung des betreffenden Antisepticums begonnen wird. Sind schon die ersten Tage der Erkrankung verstrichen, so haben sich die Bacillen nicht nur in der Darmwand festgesetzt, sondern schon die mesenterialen Lymphdrüsen und die Milz ergriffen und weiterhin zu einer Allgemeininfection geführt, der gegenüber auch das Abtödten aller Typhuskeime in Darm und Darmwandung völlig nutzlos sein muss. Ebenso selbstverständlich ist, dass das Mittel in genügend grossen Gaben verabfolgt wird, und dass es drittens nicht selbst einen schädlichen Einfluss auf den Organismus ausüben darf.

Mit strenger Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte hat nicht nur GÖTZE in der ROSSBACH'schen Klinik, sondern haben auch zahlreiche Andere günstige Erfolge speciell mit dem Naphthalin erzielt. Von denen, die warm für das Naphthalin eintreten, erwähne ich WILLOX, GEORGE FR. PEABODY [1]), BOUCHARD, BALDASSARE TESTA [2]).

Arbeiten, welche den Erfolg des Naphthalins nicht zu bestätigen vermochten, sind eigentlich nur zwei zu erwähnen, die Dissertation von MAURICE MURET [3]) und ein Vortrag FÜRBRINGER'S [4]).

Die Arbeit von MURET kann eine entscheidende Stimme in der Frage durchaus nicht abgeben. MURET hat überhaupt nur 10 Fälle mit Naphthalin behandelt. In der Mehrzahl der Fälle hat er das Mittel nur ganz

1) Centralbl. für Bakteriol. Bd. I. 1887. S. 729.

2) Ricerche sperimentali sull' azione biologica della naftalina. Dott. BALD. TESTA.

3) MAURICE MURET, Ueber die therapeutische Verwerthung des Naphthalins, besonders bei Typh. abdomin. Inaug.-Diss. Strassburg.

4) FÜRBRINGER, Deutsche medicinische Wochenschrift. 1887. No. 11, 12, 13.

wenige Tage gegeben, so dass von einer Naphthalinbehandlung eigentlich gar die Rede nicht sein kann.

Dass seine probeweise Darreichung von Naphthalin während 3—5 Tagen auf die Häufigkeit der Recidive keinen Einfluss üben kann, wird wohl ohne weiteres plausibel sein. Es ist schwer begreiflich, wie sich MURET über seinen negativen Erfolg wundern kann. Ob wirklich die Naphthalinbehandlung stets schon in der ersten Woche des Typhus begonnen worden ist, lässt sich natürlich schwer entscheiden. MURET giebt zwar an, meist vom 4.—6. Tage an Naphthalin gegeben zu haben, wenn aber die Patienten, wie z. B. in Fall II, schon 2—3 Wochen vorher sich krank fühlten, so ist doch sehr fraglich, in welche Typhuswoche der von MURET als 4. Tag bezeichnete Tag hineingehört.

Eine merkwürdige Aushülfe hat MURET für seine Absicht, das Naphthalin als nutzlos hinzustellen, bei den Fällen gefunden, die unter der Naphthalinbehandlung günstig verliefen. Er macht dann die Gegenprobe, ob der Fall an sich ein leichter war oder erst durch das Naphthalin zu einem milderen Verlauf gezwungen wurde. Ist letzteres der Fall, so muss nach seiner Meinung mit dem Aussetzen des Naphthalins auch sofort der Typhus in seiner vollen Schwere wieder hervortreten, vor allem muss die Temperatur wieder ansteigen. Tritt nun nach Fortlassen des Naphthalins ein Temperaturanstieg nicht ein, so ist für MURET bewiesen, dass der günstige Verlauf hier nicht durch das Naphthalin bewirkt war. Allerdings vergisst er dabei ganz, dass er in derselben Arbeit sagt, noch zwei Tage nach Aussetzen des Naphthalins finden sich grosse Mengen davon im Darm, so dass ein momentanes Aufhören der Naphthalinwirkung mit dem Moment, in welchem die Medication ausgesetzt wird, geradezu unmöglich sein muss. Ich sehe übrigens ganz ab von anderen Bedenken logischer Art, die solche Schlussfolgerung erwecken muss.

Correcter in ihrer Anlage und scheinbar objectiv in der Beurtheilung ihrer Ergebnisse ist die Arbeit von FÜRBRINGER. Um eine genaue Vergleichscontrole zu haben, behandelt FÜRBRINGER von 50 Fällen immer den einen mit Naphthalin, den folgenden exspectativ, und so abwechselnd weiter, wobei eine willkürliche Auswahl der Fälle zu Gunsten der einen Behandlungsweise ausgeschlossen ist. Zweitens benutzt er zur Beurtheilung der Schwere und Dauer der Erkrankung die Zahl der Fieber- und Convalescenz-Tage und glaubt drittens an den 50 resp. 25 Fällen eine genügend grosse Zahl zur Beurtheilung der Frage zu haben.

Er kommt zu dem Ergebnisse, dass das Naphthalin weder die Dauer noch die Schwere des Typhus wesentlich einzuschränken vermochte. Diesem Resultat wird man seine Bedeutung nicht absprechen können, sobald alle früher genannten Gesichtspunkte dabei genügend berücksichtigt wurden.

Wir haben schon angedeutet, dass Differenzen, wie sie sich durch die Individualität der Patienten ergeben, nur durch Verwerthuug einer sehr grossen Zahl von Einzelfällen sich vermeiden lassen. Auch die völlig un-

parteiische Auswahl der Fälle bei FÜRBRINGER'S Untersuchungen zeigt schon, dass 50 Fälle zu wenig sind, um erhebliche Differenzen im Material der einen und der anderen Behandlungsmethode zu vermeiden. Betrachtet man nur allein die Constitution der Patienten, die, ganz abgesehen von jeder Behandlung, einen nicht unerheblichen Einfluss auf den Typhusverlauf üben muss, so ergiebt sich für die Naphthalinfälle, dass die kleinere Hälfte, etwa 11, kräftig angelegt, hingegen die grössere Hälfte, etwa 14, mehr schwächliche Naturen sind, während das Verhältniss sich für die Controlfälle gerade umkehrt, indem hier etwa 14 kräftige auf 11 schwächlichere kommen. Die Naphthalinhälfte mit ihrem Plus an voraussichtlich ungünstigen Fällen steht daher gegenüber der Controlhälfte mit ihrem Plus an günstigeren Constitutionen von vornherein um volle 25 pCt. ungünstiger da, so dass sich auch hier ohne weiteres ergiebt, dass nur bedeutend grössere Zahlen eine wirklich gerechte Beurtheilung ermöglichen.

Ein zweites, noch bei weitem wichtigeres und von ROSSBACH ausdrücklich in den ersten Publicationen aufgestelltes Postulat war, dass das Naphthalin ganz im Beginn der Krankheit gegeben werden muss, da jede Darmdesinfection natürlich zwecklos wird, sobald eine Allgemeininfection schon erfolgt ist.

Es müssen also die Fälle, welche einer Naphthalinbehandlung unterworfen werden sollen, sorgfältig ausgewählt werden, da nur diese ein Urtheil über die Wirksamkeit des Mittels gestatten. Bei dem alternirenden Verfahren von FÜRBRINGER findet nun absichtlich keine Auswahl statt, und damit bleibt dies zweite Postulat vielfach ganz unberücksichtigt.

In der Jenenser Klinik wird grundsätzlich kein Typhusfall mit Naphthalin behandelt, sobald er schon in die zweite Woche eingetreten ist. Bei FÜRBRINGER finden sich Fälle, die vom 14., 15., ja selbst vom 16. Tage an erst Naphthalin erhalten haben. Bei solcher unvorschriftsmässigen Darreichung kann ein Ausbleiben der beabsichtigten Wirkung nicht Wunder nehmen. Von den 15 Naphthalinfällen FÜRBRINGER'S haben 14 erst von der zweiten Woche an und weitere 4 am letzten Ende der ersten Woche Naphthalin erhalten, so dass eigentlich nur 6 Fälle übrig bleiben, die für die Beurtheilung des Naphthalins brauchbar sind. Im Durchschnitt hat die Behandlung erst nach $8^1/_4$ Tagen, also in der zweiten Woche begonnen, und das schliesslich abgeleitete Durchschnittsergebniss der Naphthalinbehandlung wird also für unsere Frage völlig hinfällig.

Als einen weiteren Punkt führt FÜRBRINGER gegen das Naphthalin an, dass es nicht auf den Temperaturverlauf beim Typhus einwirke, wie man dies von einem Specificum gegen eine fieberhafte Erkrankung erwarten müsse. Dass bei seiner verspäteten Darreichung das Naphthalin keine irgend bemerkbare antipyretische Wirkung zeigen konnte, ist selbstverständlich. Allerdings zeigen auch GÖTZE's Curven keine momentanen Aenderungen in dem Temperaturverlauf, aber das frühzeitigere Abfallen und Anfhören des Fiebers, wie es GÖTZE constatirte, ist doch antipyretische

Wirkung genug. Uebrigens liegen auch directe experimentelle Untersuchungen vor über die antipyretische Kraft des Naphthalins, zumal von Baldassare Testa [1]). Bei Kaninchen und Hunden bleibt die normale Temperatur völlig unbeeinflusst; werden die Thiere mit fauligem Eiter inficirt, so setzt nun das Naphthalin, wenn auch nur vorübergehend, die Temperatur 1—2, selbst 3° C herab, sowohl bei subcutaner als bei innerlicher Darreichung.

Endlich leitet Fürbringer aus seinen bakteriologischen Befunden Momente gegen das Naphthalin ab. Einmal gelang es ihm, aus der Milz eines mit Naphthalin Behandelten Typhusbacillen zu züchten. Dieser Fall kam am 11. Tage der Erkrankung erst in das Krankenhaus und entbehrt somit jeder Beweiskraft zu Ungunsten der Naphthalinwirkung. Zweitens konnte er aus Naphthalinstühlen Bakterien züchten, die gegen Carbolsäure noch viel empfindlicher sind als die Typhusbacillen, und schliesst daraus, dass die gegen Carbol resistenten Typhusbacillen auch dem Naphthalin energisch zu trotzen vermögen. Diesem Beweisversuch durch Vergleich liegt die Annahme zu Grunde, dass eine Bakterienart, die gegen ein Antisepticum sich sehr widerstandsfähig zeigt, es auch gegen alle anderen sein müsse und umgekehrt. Da dem aber nicht so ist, kann auch dieser Parallele ein beweisender Werth nicht zugeschrieben werden.

Schliesslich erhielt Fürbringer einige Male aus Naphthalinstühlen echte Typhuscolonien auf der Gelatineplatte. Dass dieser Befund nichts beweisen kann, ist klar. Denn es giebt so tausend Möglichkeiten, wie sich vereinzelte Keime der Wirkung auch des stärksten Desinficiens zu entziehen vermögen, dass ich einzelne nicht erst aufzuzählen brauche. Uebrigens erinnere ich nur an die Leichtigkeit, mit der die Tuberkelbacillen im ausgeworfenen Sputum einer Desinfection sich entziehen. Aber selbst ein völlig constantes und sehr reichliches Auftreten von Typhusculturen würde gegen die günstige Wirkung des Naphthalins nichts beweisen können. Denn es ist sehr wohl möglich, dass die Typhusbacillen im Darm unter dem directen Einfluss des Naphthalins so hochgradig in ihrer Entwickelungsfähigkeit und Lebensenergie geschädigt werden, ohne doch direct abzusterben, dass sie zu ihrer pathogenen Mission mehr oder weniger untauglich werden. Werden diese Keime jetzt in Gelatine ausgesät, so werden sie zunächst dem Naphthalineinfluss entzogen werden, in der naphthalinfreien Gelatine schnell entgiftet und können nun leicht auf dem günstigen Nährboden wieder zu kräftigem Wachsthum gelangen.

Es führt also die Arbeit von Fürbringer ebensowenig wie die von Muret die Naphthalinfrage ihrer Entscheidung näher, weder klinisch, noch experimentell. Nur auf das Eine deuten ihre Ergebnisse scharf hin, dass es äusserst wünschenswerth wäre, möglichst frühzeitig den Typhus mit

1) B. Testa, a) Sull' azione biologica della naftalina; b) Ricerche sperimentali sull' azione biologica della naftalina.

Sicherheit nachweisen zu können. Gerade für die allerersten Tage gewähren die klinischen Symptome diese Sicherheit noch nicht. Wohl aber lässt die bakteriologische Untersuchung eine frühzeitigere Diagnose als möglich erscheinen. Gerade in den ersten Tagen werden ja im Darm und in den Fäcalien die Typhusbacillen am reichlichsten vorhanden und am leichtesten nachweisbar sein. Allerdings wird sich eine Züchtung der Bacillen aus dem Stuhl für diesen Zweck nicht eignen, einmal wegen der Inconstanz der Ergebnisse selbst bei ausgesprochenen Typhusfällen, zweitens wird durch die langsame Entwickelung der Culturen jede frühzeitige Diagnosenstellung wieder vereitelt. Andererseits lässt sich aber hoffen, dass eine genauere Erforschung der Lebensbedingungen des Typhusbacillus einen sicheren Nachweis durch Färbung ermöglicht, wie dies z. B. für die Cholerabacillen unter Benutzung ihres Sauerstoffbedürfnisses ja schon erreicht ist, oder man kann die Zersetzungsproducte des Bacillus zum Nachweis zu verwerthen suchen, wofür das Choleraroth ein Paradigma abgiebt.

Die unversöhnten Widersprüche, welche die Naphthalinfrage noch beherrschen, werden nur sehr allmählich und in verhältnismässig langer Zeit durch die klinische Beobachtung eine Lösung zu erwarten haben. Um so wünschenswerther ist es, auf anderem Weg einstweilen die etwaigen Grenzen abstecken zu können, innerhalb deren eine Einwirkung des Naphthalins auf den Typhusprocess sich erwarten lässt. Die bakteriologische Forschung eröffnet diesen Weg, der ja auch schon mehrfach betreten worden ist.

Man kann einmal künstlich ausserhalb des Körpers die beim Typhusprocess in Betracht kommenden Mikroorganismen dem Einfluss des Naphthalins unterwerfen, oder man kann zweitens im Darm des Typhuskranken selbst das Naphthalin einwirken lassen. Letzterer Weg scheint an sich der natürlichere zu sein, solange aber der Nachweis von Typhuskeimen selbst beim völlig unbehandelten Typhus noch so unsicher ist, wie bisher, muss diese Methode mit ihren unberechenbaren Zufälligkeiten als wenig brauchbar erscheinen. Ausserdem kommen die weiteren oben schon von mir angedeuteten Bedenken hinzu.

Ich habe daher vorwiegend, wenn auch nicht ausschliesslich, den erstgenannten Weg eingeschlagen, der mit seiner klareren Versuchsanordnung auch klarere Ergebnisse verspricht.

Natürlich genügt es nicht, die Aufgabe zu behandeln, inwieweit werden die Typhusbacillen durch das Naphthalin in ihrer Entwickelung gehemmt. Soll wirklich aus den Experimenten ein Rückschluss auf den Typhusprocess erlaubt sein, so müssen auch alle übrigen für die Erkrankung eventuell mit in Betracht kommenden Mikroorganismen für die Untersuchung mit berücksichtigt werden.

Fast allgemein führt man den Abdominaltyphus heute auf eine Mischinfection zurück. und gerade für die schwersten Complicationen steht die Mithülfe weiterer Organismen neben den typischen Typhusbacillen fest.

Die Untersuchung hat sich deshalb nicht bloss auf die Typhusbacillen, sondern des Weiteren auch auf die Fäcalbakterien, sowohl die gewöhnlichen, wie auch speciell die in den Typhusstühlen enthaltenen, und endlich auch auf sonstige Fäulnissbakterien zu erstrecken.

Um mir ein Urtheil zu bilden, einmal über die antiseptische Kraft des Naphthalins, zweitens über die Bedingungen, unter denen sich dieselbe am vortheilhaftesten entfaltet, habe ich meine Untersuchungen zunächst mit den Fäulnissbakterien begonnen und deren Beeinflussung durch Naphthalin auf festen Nährböden.

Impft man ein Reagenzgläschen, das 5 ccm Fleichwasserpeptongelatine enthält, mit einer Oese voll faulen Fleischwassers, und ebenso ein zweites Röhrchen, dem man vorher nach Erwärmen auf 40 ° C 1 g Naphthalin gleichmässig beigemengt hatte, so tritt in beiden Gläsern bald Verflüssigung ein, in dem Naphthalinglas allerdings in etwas geringerem Grade. In diesem war z. B. nach 14 Tagen $^1/_5$, nach $^1/_4$ Jahr $^3/_4$ verflüssigt, während das Controlglas im ersten Fall zu $^1/_4$, im zweiten zu $^7/_8$ verflüssigt war.

Es lehren diese Versuche also, von denen ich nur den einen anführe, dass in der festen Gelatine das Naphthalin nur eine sehr geringe antiseptische Wirkung entfaltet. Es wäre falsch, hiernach überhaupt die Desinfectionskraft des Naphthalins beurtheilen zu wollen.

Das Naphthalin als fester Körper wird natürlich nur dann auf die Mikroorganismen eine Wirkung äussern können, wenn es mit denselben in unmittelbaren Contact tritt. In der Gelatine ist das Naphthalin nur einfach suspendirt, verhältnissmäsig breite Zwischenwände reiner Gelatine trennen einen Naphthalinkrystall von dem anderen, und in diesem Septum können ungezählte Mikroorganismen sich entwickeln, während nur relativ wenige durch directen Contact mit dem Naphthalin zu Grunde gehen würden.

Es ergiebt sich daraus die Forderung, bei den Versuchen die Zwischenwände möglichst dünn zu machen, und dies erreicht man leicht, wenn man die Naphthalingelatine unter stetigem Schütteln als eine lockere Schaummasse erstarren lässt. Stellt man jetzt den gleichen Versuch wie oben wieder an, so ist nach 10 Tagen etwa $^1/_{10}$ verflüssigt, dabei besteht deutlich putrider Geruch, nach einem Vierteljahr ist etwa ein Drittel der Gelatine flüssig geworden, auch jetzt ist der Geruch noch vorhanden.

In der That gestaltet sich also das Ergebniss bei dieser Modification etwas günstiger, eine wirkliche Desinfection wird aber auch auf diesem Wege nicht erreicht.

Ein zweites Mittel, die wirksame Oberfläche des Naphthalins zu vergrössern, besteht darin, dasselbe möglichst fein zu vertheilen. Das Naphthalin besitzt ein sehr hochgradiges Krystallisationsvermögen und schiesst daher meist in sehr grossen Krystallen an, die dann natürlich im Verhältniss zu ihrer Masse nur eine relativ sehr kleine Oberfläche besitzen. Man

muss daher das Naphthalin nicht nur sehr fein vorher verreiben, sondern auch zweitens verhüten, dass es bei der Vertheilung in erwärmter und dadurch verflüssigter Gelatine wieder schmilzt und in grössere Blättchen sich umkrystallisirt. Man erreicht dies, falls man eine schon bei sehr niederer Temperatur schmelzende Gelatine benutzt. Erhitzt man eine Gelatinelösung längere Zeit auf Siedetemperatur, so geht ihr Schmelzpunkt immer weiter herab, bis sie schliesslich überhaupt das Vermögen, zu erstarren, völlig verliert. Wahrscheinlich erleidet die Gelatine dabei eine ganz analoge Umwandlung, wie bei längerem Kochen mit Ammoniak, wodurch sie bekanntlich in die auch in der Kälte flüssige Metagelatine übergeht. Ich habe nun mit solcher leicht schmelzenden Gelatine einige Orientirungsversuche angestellt, indem ich zu 5 ccm Gelatine im Reagenzröhrchen je 0,1 g Naphthalin hinzufügte, und zwar wurde für die eine Hälfte der Gläser das Decigramm Naphthalin als ein einziger fester Block hinzugesetzt, für die andere Hälfte hingegen als möglichst fein vertheiltes Pulver. Nach Infection mit Fäulnissorganismen trat in beiden Fällen eine Entwickelung von Colonien auf. Während aber in den Gläsern mit gepulvertem Naphthalin die wenig zahlreichen Colonien äusserst klein blieben, waren die in den anderen zu ganz bedeutenden Dimensionen herangewachsen, zum Beweis, dass in der That mit der Vergrösserung der Oberfläche auch das Desinfectionsvermögen des Naphthalins wächst.

Zu dem gleichen Schlussergebnisse führten nach anderer Methode angestellte Versuche. Um das Naphthalin feiner zu vertheilen, kann man es auch zuvor in einer anderen Flüssigkeit lösen und diese dann der Gelatine beimischen. Von den Lösungsmitteln desselben sind zu diesem Zweck die fetten Oele und der Alkohol verwendbar. Benutzt man Oele, wie z. B. Olivenöl, so mischt sich dies natürlich mit der Gelatine nicht, man kann aber eine sehr feine Vertheilung des Oeles und damit des Naphthalins erzielen, wenn man das Oel durch Zusatz von Gummi arabicum in Emulsion überführt. Auch auf diese Weise vertheilt, vermag das Naphthalin die Entwickelung des Fäulnisserregers nicht ganz darniederzuhalten, aber dieselbe ist doch eine sehr geringe und protrahirte.

Eine sehr feine Vertheilung ermöglicht endlich die vorherige Lösung des Naphthalins in Alkohol. Setzt man zu einer solchen Lösung Wasser, so fällt ein Theil des Naphthalins sofort als feine Trübung aus. Zwar krystallisirt dasselbe auch hierbei, wegen der äusserst kurzen Zeit, die ihm zum Krystallisiren bleibt, werden aber die Krystalle minimal klein, so dass sie vielfach erst bei mittelstarken Vergrösserungen in ihrer Form erkennbar werden. Dieselbe feine Krystallausscheidung tritt natürlich auch auf, wenn man eine solche alkoholische Lösung zu flüssiger Gelatine hinzusetzt. Die Desinfectionswirkung, welche man bei diesem Verfahren erhält, erfordert aber noch eine Correctur, da ja auch der Alkohol an sich schon eine antiseptische Wirkung zu entfalten vermag. Es war daher nöthig, noch Controlversuche mit naphthalinfreiem Alkohol zugleich an-

zustellen. Zu 5 ccm Gelatine wurde jedesmal 1 ccm Alkohol hinzugesetzt, und zwar Alkohol von 96 pCt., dann von 50, 25 und $12^1/_2$ pCt., und zwar einmal reiner Alkohol und zweitens bei der betreffenden Concentration mit Naphthalin völlig gesättigter. Während beim Vermischen des 25-proc. Naphthalin-Alkohols mit der Gelatine noch eine deutliche Krystallausscheidung auftrat, war das bei der $12^1/_2$ proc. Lösung nicht mehr der Fall, hier deutete nur der Geruch darauf hin, dass überhaupt noch Naphthalin gelöst darin enthalten war.

Bei diesem Versuch zeigten die Gläser mit Naphthalin-Alkohol durchweg eine bedeutendere Desinfectioswirkung als die mit blossem Alkohol. Bei Zusatz von absolutem Alkohol und Naphthalin trat nach Wochen und selbst nach Monaten keine Entwickelung von Fäulnissbakterien ein, während gleich starker reiner Alkohol das einemal in 3 Wochen 35 kleine Colonien hatte entstehen lassen, ein anderesmal allerdings war auch hier die Gelatine völlig steril geblieben. Gelatine mit 50 pCt. Naphthalin-Alkohol war nach 3 Wochen noch völlig steril, unter der Einwirkung des einfachen Alkohols waren 49 kleine Colonien aufgesprosst. 25 pCt. Naphthalin-Alkohol zeigte nur in der obersten Gelatineschicht, die in Folge der Senkung der Krystalle frei von Naphthalin war, nach derselben Zeit ganz vereinzelte kleine Colonien, während das naphthalinfreie Controlröhrchen 67 Colonien aufwies. Bei $12^1/_2$ pCt. Naphthalin-Alkohol war die Oberfläche der Gelatine leicht arrodirt und von einem dünnen Häutchen von Fäulnissorganismen bedeckt, in den tiefen Schichten waren zahlreiche kleine Colonien zerstreut; unter der Wirkung des reinen Alkohols hingegen war schon $^1/_{10}$ der gesammten Gelatine verflüssigt, während in einem Röhrchen mit nur $6^1/_4$ pCt. Alkohol die Verflüssigung schon $^3/_4$ der Gelatine ergriffen hatte.

Während in diesen Versuchen die Oberflächenwirkung des Naphthalins dadurch vergrössert wurde, dass man die Oberfläche selbst vergrösserte, so ist theoretisch noch eine zweite Möglichkeit denkbar, diese Wirkung auch bei gleich bleibender Flächenentfaltung zu steigern. Schüttelt man eine Flüssigkeit, welche Naphthalinkrystalle suspendirt enthält, dauernd gut durch, so kommen fortwährend andere Flüssigkeitstheilchen mit den Krystallflächen in Contact, und die Wirkung derselben auf die Flüssigkeit muss eine gesteigerte sein können. Ob dies in der That der Fall ist, lohnt um so mehr zu untersuchen, da bei Einverleibung von Naphthalin in den Darm dasselbe auch gewissermaassen fortwährend mit dem flüssigen Dünndarminhalt in Folge der Peristaltik durchgeschüttelt wird und dadurch vielleicht eine grössere Wirksamkeit zu entfalten vermag.

Natürlich muss man zur Anstellung dieses Versuches sich flüssiger Nährmedien bedienen, und ich habe daher anfangs Bouillon benutzt. Später allerdings habe ich mich auch hier, um die Controlirung des Effects durch Plattengiessen zu erleichtern, der Gelatine bedient, den ganzen Versuch aber dann in einem auf Körpertemperatur erwärmten

Raum angestellt. Die mit Gelatine beschickten und inficirten Reagenzgläser werden oben fest mit Korkstöpseln verschlossen, die Stunden lang in überhitztem Paraffin gelegen hatten, und dann noch extra ein Paraffinrand aussen um den Stöpsel gezogen. Auf diese Weise konnte beim Umschütteln die Nährflüssigkeit nur mit dem sterilen Paraffin in Contact kommen, das noch dazu von der wässerigen Nährlösung nicht benetzt wird, und es war jede Möglichkeit abgeschnitten, dass von dem Kork oder von aussen her weitere Mikroorganismen aufgenommen werden konnten, während zugleich von der geschüttelten Flüssigkeit ebensowenig etwas verloren gehen konnte, um so weniger, da das längere Zeit überhitzte Paraffin ja bei der Körpertemperatur noch völlig fest bleibt.

Die so armirten Reagenzröhrchen werden in die runden Bohrungen eines schmalen Brettchens bis zur Mitte eingeschoben und hier fixirt. Das Brettchen lief an seinen Enden in feine stählerne Axen aus, die sehr leicht in metallenen Lagern spielen konnten, und liess sich vermittelst eines schmalen Treibriemens in beliebig schnelle Rotation durch die Kraft eines kleinen Wassermotors versetzen. Die Axe mit den Reagenzgläsern war in einem rings geschlossenen Blechkasten eingeschlossen, der nur in der Vorderwand eine kleine Oeffnung für den Durchtritt des Treibriemens besass. Der Kasten enthielt ein Glasfenster, um die Schnelligkeit der Bewegung zu controliren, ferner einen Thermometer und wurde durch eine kleine Gasflamme auf 35 bis 40 ° C erwärmt.

Die Schnelligkeit der Umdrehung wurde so gewählt, dass jedes Glas in der Minute etwa 13—44 Mal völlig um seine Queraxe gedreht und die darin enthaltene Flüssigkeit also in derselben Zeit 26—88 Mal durchgeschüttelt wurde. Eine grössere Rotationsgeschwindigkeit verbietet sich, da sonst die Flüssigkeit in Folge der erhaltenen Centrifugalkraft dauernd in dem einen Ende des Röhrchens ruhig liegen bleibt und überhaupt nicht mehr bewegt wird. Ebenso darf aber auch die Rotation nicht noch langsamer erfolgen, da sonst nur ein langsames Hin- und Herfliessen der Flüssigkeit, aber kein Durchschütteln erzielt wird.

Bei diesen Versuchen wurde eine doppelte Controle geübt, einmal wurde die Hälfte der rotirenden Gläser mit Naphthalin versehen, die andere einfach mit Gelatine, zweitens werden genau ebenso präparirte Röhrchen die gleiche Zeit hindurch einfach mit in den Kasten hineingestellt, ohne rotirt zu werden. Die Schüttelungen wurden jedesmal 48 Stunden lang ausgeführt.

Der Gehalt der Gelatine an Naphthalin war so gewählt, dass es etwa dem Verhältniss entsprach, das im Darm eines Patienten entsteht, wenn derselbe 5 g Naphthalin täglich einnimmt und diese 5 g auf die durchschnittliche tägliche Fäcalmenge vertheilt gedacht werden. Es wurde dementsprechend auf je 5 ccm Gelatine 0,05 g Naphthalin zugesetzt.

Der Effect war nun durchweg der, dass die naphthalinfreien Gläser die stärkste Bakterienentwickelung aufwiesen, und zwar war dieselbe in

den durchgeschüttelten Gläsern noch wesentlich stärker als in den ruhenden. In den naphthalinhaltigen Gläsern war unter dem Einfluss der Ruhe eine mässige Entwickelung von Keimen eingetreten, unter dem Einfluss der Durchschüttelung hingegen noch eine sehr viel geringere. So hatten sich z. B. in dem naphthalinfreien Glas in der Ruhe 2450 Colonien entwickelt, bei der Rotation hingegen so zahlreiche, dass die Gelatine in 5 Tagen völlig verflüssigt war. In der ruhig gehaltenen, naphthalinhaltigen Gelatine wuchsen in der gleichen Zeit 1820 Culturen, in der durchschüttelten aber nur 237. Daraus geht also klar hervor, dass die Bewegung in der That die desinficirende Kraft des Naphthalins wesentlich ausgiebiger zur Wirksamkeit gelangen lässt, und wir dürfen daraus weiterhin schliessen, dass auch im Darm in Folge der Darmbewegung das Naphthalin ausgiebiger zu wirken vermag als in der unbewegten Gelatine im Reagenzglas. Ausserdem geht aber daraus hervor, dass es durchaus nicht ohne weiteres erlaubt ist, aus dem Erfolg, den das Naphthalin auf künstliche Culturen äussert, einen Rückschluss auf seine Wirksamkeit im Organismus zu machen.

Nach den bisher ausgeführten Versuchen können wir also den Einfluss, den das Naphthalin in Substanz auf Fäulnissorganismen in der Kälte, resp. bei Zimmertemperatur ausübt, dahin präcisiren: Die Entwickelung der Fäulnissorganismen wird durch das Naphthalin gehemmt, aber nicht völlig aufgehoben. Der Effect der gleichen Naphthalinmenge wird erhöht, wenn dessen Oberfläche vergrössert oder die zu desinficirende Flüssigkeit dauernd in Bewegung erhalten wird. Dieser desinficirende Einfluss kommt auch noch zur Geltung, wenn das Naphthalin in einem Procentverhältniss angewandt wird, wie wir es innerhalb des menschlichen Darms und seines Inhalts voraussetzen dürfen, falls täglich 5 g Naphthalin gegeben werden.

Dass das Naphthalin thatsächlich nicht alle Keime zu vernichten vermag, mit denen es in Contact kommt, geht schon einfach daraus hervor, dass es selbst niemals ganz keimfrei ist. Bringt man unter den nöthigen Cautelen aus der Mitte einer grösseren Naphthalinmasse etwas in Gelatine und giesst davon eine Platte, so gehen fast constant einige, zuweilen auch zahlreichere Culturen auf. Es war daher nöthig, bei den angestellten Versuchen diesen eigenen Keimgehalt des Naphthalins auszuschliessen, das Naphthalin selbst also vorher zu desinficiren. Soweit es zulässig war, wurde deshalb stets die mit Naphthalin versetzte Gelatine mehrfach aufgekocht, ehe sie dann mit Keimen inficirt wurde.

Diese an Fäulnissbakterien angestellten Versuche wurden nun auch an den Bakterien der menschlichen Fäcalien wiederholt, wenigstens soweit dieselben bei Zimmertemperatur zu wachsen vermögen. Von festen Stühlen wurde 1 g, von flüssigen jedesmal 1 ccm Fäcalmasse genommen, mit 100 ccm

sterilisirtem Wasser verrieben und $^1/_2$ ccm dieser Suspension zu 5 ccm reiner Gelatine und ein anderer halber Cubikcentimeter zu eben so viel mit Naphthalin versetzter Gelatine hinzugegeben. Das Resultat der Versuche war, wie ja auch erwartet werden konnte, durchaus dem bei den Fäulnissbakterien erhaltenen analog. Die Bakterienentwickelung wurde eingeschränkt, aber nicht aufgehoben.

Da der Keimgehalt der Faeces in der Norm schon ungemein schwankt, vor allem wohl in Folge der verschiedenenen Nahrung, habe ich mich bemüht, dadurch bei meinen Versuchen vergleichbare Werthe zu schaffen, dass ich die Fäcalien möglichst von demselben Patienten entnahm und zwar von einem Patienten, der Tag für Tag eine völlig gleiche und genau gemessene Nahrung erhielt. Ich nahm deshalb einen Diabeteskranken, der auf reine Fleischdiät gesetzt war.

Wurde in den Versuchen $^1/_4$ g Naphthalin zu 5 ccm Gelatine hinzugesetzt, so war die Wirkung dieses 5-proc. Naphthalins durchweg die, dass die Keimzahl um die Hälfte der ursprünglichen vermindert wurde. So wurden z. B. in einem Falle ohne Naphthalin 30366 Colonien erhalten, aus der gleichen Fäcalmenge bei Naphthalinzusatz hingegen nur 16545, ein anderes Mal ohne Naphthalin 32076, mit Naphthalin 13626. Zugleich zeigen diese Zahlen, dass in der That bei diesem Patienten in Folge der völlig gleichen Nahrung auch die Keimzahl auf einen annähernd constanten Werth sich einstellte.

Es ist, wie schon angedeutet, von vornherein nicht wahrscheinlich, dass die so erhaltenen Resultate ohne weiteres auch für die Verhältnisse im Darm zutreffen und auf dieselben übertragen werden dürfen. Vor allem sind es zwei Factoren, die im Darm den Effect ändern dürften, abgesehen von dem schon genannten Einfluss der Flüssigkeitsbewegung im Darm.

Einmal ist das Naphthalin ein Körper von grosser Flüchtigkeit, der schon in der Kälte dauernd in Gasform übergeht und dadurch an Gewicht verliert. Bei Körpertemperatur muss diese Abdunstung von Naphthalin natürlich noch bedeutender sein, und acceptirt man die Annahme Fischer's, dass das Naphthalin überhaupt nur in Gasform als Antisepticum zu wirken vermöge, so müsste im blutwarmen Darm seine Wirksamkeit sich wesentlich erhöhen. Zweitens wird bei Körperwärme aber auch das Wachsthumsvermögen der verschiedenen Mikroorganismen ein durchaus anderes als in der Kälte, und auch hierdurch muss das Ergebniss umgestaltet werden. Es war deshalb nöthig, auch bei Körperwärme nochmals Mikroorganismen dem Einfluss des Naphthalins auszusetzen.

Benutzt man Fäulnissbakterien in einem bei 37° C flüssigen Nährboden, z. B. gewöhnliche Peptongelatine, so ist das Resultat ein zunächst sehr auffallendes. Zu den Versuchen wurden kleine Glasschalen mit aufgeschliffenen Deckeln benutzt, 5 ccm Gelatine, 1 g Naphthalin und etwas faules Fleischwasser hineingebracht, der Deckel noch ausserdem mit Paraffin gedichtet und das Ganze in den Thermostaten gebracht. Der

Procentgehalt an Naphthalin war also ein sehr hoher, 20 pCt. Ausserdem waren hierbei die Verhältnisse für die Entfaltung einer Naphthalinwirkung noch dadurch besonders günstige, dass in den flachen Schälchen das Naphthalin sich auf steter Wanderschaft befand. Aus der Flüssigkeit dunstete es ab und schlug sich am Deckel des Schälchens in Krystallen nieder, zu gleicher Zeit aber hingen sich hier auch Wassertropfen an, die allmählich wieder herabstürzten und die Krystalle wieder hinab in die Gelatine rissen, worauf dann der gleiche Vorgang von neuem und beliebig oft sich wiederholen konnte.

Am ersten Tage war von Fäulnissgeruch natürlich noch keine Spur vorhanden, dafür ein in Folge der starken Verdunstung sehr intensiver und scharfer Naphthalingeruch. Am zweiten Tage machte sich schon ein penetranter Fäulnissgeruch neben dem unveränderten Naphthalingeruch geltend, eine Probe der Gelatine, in den hängenden Tropfen gebracht, zeigte mässig viele Bakterien, von denen viele sich ruhig verhielten, während andere noch Bewegungen, wenn auch nur träge, ausführten. Am dritten Tage nimmt der Fäulnissgeruch wieder wesentlich ab, die Zahl und Beweglichkeit der Bakterien erscheint nicht verändert gegen den vorigen Tag. Vom folgenden Tage an nimmt der Fäulnissgeruch aber wieder bedeutend zu und erreicht am 6. Tage eine fast unerträgliche Intensität, der Charakter des Geruches ist jetzt ein durchaus anderer, ein aashaft süsser, ungemein unangenehmer. Mit der Entwickelung dieses Geruches gehen auch die Mikroorganismen an Zahl und Beweglichkeit wieder bedeutend in die Höhe. Vom 8. Tage ab erfolgte wieder eine Abnahme in der Intensität des Geruches, während zahlreiche ziemlich lebhafte Mikroorganismen dabei nachweisbar blieben.

Die Deutung dieses Resultates kann zunächst schwierig erscheinen. Jedenfalls steht aber Eines vorn vornherein fest, dass einer Erschöpfung des Naphthalins die Schuld nicht beigemessen werden darf. Einmal ist es ja kaum denkbar, dass eine verhältnissmässig so bedeutende Naphthalinmenge, wie 20 pCt. sie darstellen, in so kurzer Zeit sich erschöpfen sollte, und zweitens waren ja auch dauernd noch reine Naphthalinkrystalle am Deckel vorhanden, und ebenso zeigte ein starker Naphthalingeruch während des ganzen Versuchs die reichliche Gegenwart unveränderten Naphthalins an. Die Erklärung muss wohl in dem neuerdings ja vielfach constatirten Antagonismus der Mikroorganismen [1]) gefunden werden. Aus dem völlig verschiedenen Fäulnissgeruch in der ersten und zweiten Versuchsperiode geht ja schon ohne weiteres hervor, dass wir in beiden Perioden es mit der Herrschaft völlig verschiedener Arten von Mikroorganismen zu thun haben.

Unter dem Einfluss der Blutwärme kam am ersten und zweiten Tage eine Art von Fäulnissorganismen zu rapider Entwickelung, die zunächst

1) C. Garré, Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. II. S. 312.

die Entwickelung anderer Arten darniederhielt, aber schon am nächsten Tage, wie die Abnahme des Geruchs und der Beweglichkeit deutlich zeigte, ihrem Untergang zueilte. Mit dem Untergang dieser Art eröffnet sich die Möglichkeit eines rapiden Wachsthums für eine andere Species, die etwa 7 Tage lang ein energisches Wachsthum in aufsteigender Linie zeigt, von da aber gleichfalls abblüht und wieder anderen Formen das Feld räumt.

Dieser Effect bei erhöhter Temperatur scheint zunächst sehr zu Ungunsten des Naphthalins zu sprechen, so dass man geneigt sein kann, anzunehmen, eine etwaige Steigerung der Naphthalinwirkung in der Wärme werde bedeutend übercompensirt durch eine zugleich bedingte und ausgiebigere Erhöhung der Wachsthumsenergie der Bakterien. Ein zweite Möglichkeit ist dann aber die, dass nur gewisse Bakterienarten dem Einfluss des Naphthalins unterliegen, während andere sich gegen dasselbe immun zeigen und trotz seiner Gegenwart sich ungestört vermehren.

Mit Wahrscheinlichkeit ist die letztere Deutung die zutreffendere, wenigstens sprechen auch die Beobachtungen am Patienten für sie. Die an Diabetes leidende Versuchsperson erhielt längere Zeit hindurch täglich 3 g Naphthalin innerlich. Während nun vorher der Keimgehalt des Faeces bei der angegebenen Versuchsanordnung im Durchschnitt 30000 betrug, ging die Zahl schon am zweiten Tage der Naphthalindarreichung auf 11421 Colonien, also auf den dritten Theil etwa herab und sank im weiteren Verlauf bis zum 7. Tage auf 7290, also auf ein Viertel des ursprünglichen herunter. Von da an erfahren die Zahlen aber wieder einen Anstieg, und am 14. Tage erreichten sie wieder die Höhe von 29,484, also fast die nämliche, wie sie vor der Naphthalindarreichung bestanden hatte. Der Verlauf des Versuchs ist also ein ganz ähnlicher wie der bei der Einwirkung des Naphthalins auf Fäulnissorganismen im Brütofen und zwingt zu der Annahme, dass von den zahlreichen Bakterienarten im Darminhalt anfangs eine ganze Anzahl durch das Naphthalin ihrer Entwickelungsfähigkeit beraubt wird und zu Grunde geht, dass nun aber bisher im Schach gehaltene antagonistische Bakterien, die zugleich gegen das Naphthalin weniger oder nicht empfindlich sind, die Möglichkeit erlangen, sich stärker zu entwickeln und die Keimzahl wieder auf die frühere Höhe zu erheben.

Dass in der That die verschiedenen Fäcalbakterien sehr different dem Naphthalin gegenüber reagiren, zeigen sehr markant die Typhusstühle, falls man sie nachträglich mit Naphthalin behandelt. Während die Keimzahl der normalen Faeces durch das Naphthalin nur auf die Hälfte etwa herabgedrückt zu werden vermag, ist die Naphthalinwirkung auf den Typhusstuhl eine bei weitem ausgiebigere. Es braucht dies Factum durchaus nicht zu verwundern, wenn man sich von der gewohnheitsmässigen Voraussetzung freimacht, dass in den verschiedentlichen Darmentleerungen bei den mannigfachen Erkrankungen des Darmes doch stets dieselben

Bakterienarten wie im gesunden Stuhl vorhanden seien. Meist ist die Consistenz nicht nur, sondern die Reaction und die ganze chemische Zusammensetzung derartig, dass sich die Annahme kaum abweisen lässt, die dem normalen Stuhl eigenthümlichen Bakterien würden weniger günstige Wachsthumsbedingungen in einer so anders zusammengesetzten Nährlösung finden, während dieselbe andererseits Bakterien, die im normalen Stuhl nicht oder nur in untergeordnetem Maasse enthalten sind, einen besonders günstigen Boden zur Entwickelung gewähren kann.

Ich habe schon oben auseinandergesetzt, dass es sich leider verbietet, die Zahl der Typhuskeime selbst im Stuhl zur Beurtheilung der Naphthalinwirkung zu verwenden, zugleich habe ich aber auch betont, dass, den Typhus als eine Mischinfection aufgefasst, den übrigen im typhösen Darminhalt enthaltenen Mikroorganismen kaum eine minder bedeutsame Rolle zufällt als dem Typhusbacillus selbst, und dass daher auch eine Verminderung oder Vernichtung dieser anderen Keime von grosser Bedeutung für die Schwere und den Verlauf der Typhusfälle sein müsse.

Die der zweiten Typhuswoche entnommenen, spontan entleerten und durchaus charakteristischen Stühle wurden nach der oben angegebenen Weise verarbeitet, zu der einen Hälfte der Platten wurde kein Naphthalin zugesetzt, für die zweite Häfte aber auf 5 ccm Gelatine 1 g Naphthalin. Es wurde absichtlich derselbe hohe Naphthalingehalt von 20 pCt. gewählt, um zu sehen, ob die für uns ja ganz besonders in Betracht kommenden Fäcalbakterien beim Typhus sich etwa ebenso widerstandskräftig gegen das Naphthalin erwiesen, wie gewisse Arten von Fäulnissorganismen es thaten.

Um den erzielten günstigen Effect in etwas concreterer Form darzustellen, führe ich ein Beispiel in Zahlen an. Die ersten Tage bis zum vierten blieben sowohl die einfachen Gelatine- wie die Naphthalinplatten völlig steril, am 6. Tage sind in der reinen Gelatine 63 Colonien neben zahlreichen mikroskopischen aufgegangen, während das Wachsthum unter dem Naphthalineinfluss immer noch Null ist, erst am 9. Tag beginnt auch hier eine Entwickelung, und zwar sind 9 Colonien gegenüber 91 auf den anderen Platten vorhanden, bis zum 13. Tag geht die Zahl noch auf 13 hinauf, um dann constant zu bleiben.

Unter der Einwirkung des Naphthalins wird die Entwickelung dieser Bakterien einmal bedeutend verlangsamt, zweitens aber auch noch um das 10-fache vermindert. . Da überhaupt nicht viel Keime in diesem typhösen Stuhl vorhanden waren, darf man wohl annehmen, dass auch innerhalb des Organismus die Vermehrung dieser Mikroparasiten keine so hochgradige war, und dass diese gegen das Naphthalin ja sichtlich sehr empfindlichen Arten auch innerhalb des Darmes durch kleinere Naphthalindosen wesentlich geschädigt werden.

Angenommen, dass der Typhusbacillus selbst vom Naphthalin auch gar nicht beeinflusst werde, so würde doch die grosse Empfindlichkeit

der übrigen Fäcalbakterien beim Typhus dem Naphthalin gegenüber von grosser Bedeutung sein und uns in der That beweisen nicht bloss, dass, sondern zugleich wie das Naphthalin auf den Typhus und seinen Verlauf einen günstigen Einfluss auszuüben im Stande sein kann.

Dieses Verhalten ist um so bedeutsamer, da dem Calomel innerhalb des Darmes bei den üblichen Dosen der gleiche Effect durchaus nicht zukommt. Ich habe Typhuskranken am Ende der ersten Woche Calomel gegeben und die erzielten diarrhoischen Stühle wie oben, theils mit, theils ohne Naphthalin, behandelt. Während die Platten ohne Naphthalin am 3. Tage schon 5857 Colonien entwickelt hatten, war auf den anderen Platten, die 1 g Naphthalin auf 5 ccm Gelatine enthielten, erst 1 Keim aufgegangen. Am 5. Tage waren die Gelatineplatten schon in starke Verflüssigung übergegangen, die Naphthalinplatten hingegen zeigten erst 5 kleine Culturen. Unter der Einwirkung des Calomel waren also eine grosse Anzahl Keime noch lebenskräftig geblieben; von diesen restirenden Keimen war aber nur der tausendste Theil noch im Stande, auch nach Naphthalinzusatz weiterzuwachsen. Das Calomel hatte gerade die gegen Naphthalin empfindlichen Arten verschont und damit dargethan, dass eine einfache Parallele zwischen der Wirkung beider Mittel beim Typhus nicht zulässig ist, und dass zweitens das Naphthalin eine ganz andere und vielleicht wichtere Aufgabe zu leisten vermag beim Typhus als das Calomel.

Am rathsamsten müsste es nach diesen bakteriologischen Ergebnissen erscheinen, gleich im Beginn des Typhus beide Mittel combinirt zu geben, um die differenten günstigen Wirkungen beider Stoffe zu vereinigen. Denn dass auch dem Calomel ein desinficirender Einfluss auf den Darminhalt zukommt, geht ja schon aus den oben angeführten Zahlen der Keime im Typhusstuhl hervor, die wesentlich abfallen gegenüber den Zahlen normaler Stühle.

Ausser diesen Versuchen mit dem flüssigen Nährboden der erwärmten Gelatine habe ich zweitens noch Controlversuche auf festen Nährböden angestellt. Es wurden Kartoffeln mit Fäulnisserregern geimpft und theils in der Kälte, theils bei Körpertemperatur dem Einfluss des Naphthalins ausgesetzt. Einmal wurde die Schnittfläche der Kartoffel nur im Centrum inficirt und dann die inficirte Partie reichlich mit Naphthalin überschichtet. Schon am 4. Tage begannen die Fäulnissorganismen als dünnes Häutchen unter der Naphthalinmasse hervorzuwachsen, am 6. Tage hatte dieses Häutchen ein Fünftel der freien Fläche der Kartoffel überzogen, und am 20. Tage war nicht nur die gesammte Fläche der Kartoffel von dem Häutchen überwuchert worden, die Fäulnissorganismen waren vielmehr auch nach aufwärts in die Naphthalinmasse hineingewuchert und hatten deren Krystalle zu grossen festen Schollen zusammengekittet. Die Kartoffeln wurden während der ganzen Versuchszeit in desinficirter feuchter Kammer bei Zimmertemperatur gehalten.

Zweitens wurde die Fläche der Kartoffel durch einen hohen Wall von

Naphthalinpulver in zwei Hälften getheilt und nur die eine Hälfte mit Fäulniss inficirt. Bis zum 4. Tage war nur auf der inficirten Hälfte eine Entwickelung von Keimen nachweisbar, vom 9. Tage ab begannen aber auch auf der ursprünglich freien Hälfte vereinzelte lebhafte Bakterien nachweisbar zu werden. Am 13. Tag war der inficirte Theil zur Hälfte, am 22. Tage total schwarz und dicht überwuchert, zugleich hatte die zweite Hälfte eine diffus graue Färbung angenommen, die bis zum 27. Tage gleichfalls fast in Schwarz überging.

Beide Versuchsanordnungen lehren, dass auf festen Nährböden bei Zimmertemperatur auch durch grosse Mengen Naphthalin die Keimentwickelung nicht sistirt, sondern nur verzögert wird. Für eine solche Verzögerung spricht vor allem die relativ lange Zeit, die nöthig war, bis die Mikroorganismen die Naphthalinmasse zu passiren und auf die andere Hälfte überzugehen vermochten. Man könnte vielleicht daran denken, dass dieser Uebergang mehr auf indirectem Wege unter Umgehung der Naphthalinmassen selbst erfolgt war, indem z. B. die Keime durch die Substanz der Kartoffel hindurch, ohne mit dem Naphthalin in Contact zu kommen, auf die andere Seite hinübergewuchert wären. Dem ist aber durchaus nicht so, die Keime sind vielmehr zwischen den Naphthalinkrystallen selbst hindurchgewachsen; dies geht schon daraus hervor, dass sie die Krystalle z. Th. fest zusammengebacken haben.

Drittens endlich wurden inficirte Kartoffeln in der feuchten Kammer nicht der Wirkung des Naphthalins in Substanz ausgesetzt, sondern nur der mit Naphthalindämpfen gesättigten Atmosphäre. Es wurde deshalb neben der Kartoffel noch ein Schälchen mit einer reichlichen Menge Naphthalin in die feuchte Kammer gebracht. Bei Zimmertemperatur ist der Naphthalingeruch unter der Glasglocke nur ein geringer, und die Bakterienentwickelung eine sehr intensive. Am 4. Tage war schon eine sehr starke Entwickelung zu constatiren, und am 8. Tage hatte ein dicker graugelber Belag die ganze Schnittfläche völlig überzogen. Von einer hemmenden Einwirkung der naphthalinhaltigen Luft war also so gut wie keine Rede.

Durchaus anders ist der Effect, sobald man bei demselben Versuch die Luft dauernd auf Körpertemperatur erwärmt. Der Naphthalingeruch ist dann ein sehr intensiver und stechender. Makroskopisch ist am 3. und 4. Tage noch keinerlei Wachsthum nachweisbar, mikroskopisch finden sich nur wenige mässig lebhafte Organismen. Von da ab geht aber dann das Wachsthum sogar wieder wesentlich zurück, so dass man z. B. am 7. Tage grosse Mengen des Nährbodens in den hängenden Tropfen bringen muss, um überhaupt noch vereinzelte Bakterien von mässiger Bewegungsenergie nachweisen zu können.

Es führt also diese letzte Versuchsanordnung genau zu dem gleichen Schluss, wie auch die übrigen schon erwähnten Prüfungen, dass nämlich das Naphthalin bei Körpertemperatur eine ganz wesentlich bedeutendere Desinfectionswirkung auf die Fäulniss- und Fäcalbakterien entwickelt als

in der Kälte. Achtet man des weiteren auf die grosse Flüchtigkeit des Naphthalins, die beim Erwärmen noch ganz wesentlich erhöht wird, so wird es ungemein wahrscheinlich, dass nicht nur die desinficirende Kraft mit der Grösse der Verdunstung beim Naphthalin gleichen Schritt hält, sondern dass sie überhaupt allein durch diese Verdunstung bedingt ist, so dass das Naphthalin gar nicht, wie man bisher es that, zu den festen Desinficientien zu zählen ist, sondern zu den gasförmigen. Gerade der zuletzt besprochene Versuch zeigt ja, dass das blosse Naphthalingas desinficirend zu wirken vermag, und zwar in gar nicht unbedeutendem Maasse, und wenn auch bei Zimmertemperatur eine geringe Wirkung sich nachweisen lässt, so beruht dieselbe darauf, dass auch da noch eine Verdunstung von Naphthalin statthat.

Der Ansicht, dass das Naphthalin nur oder doch vorwiegend in gasförmigem Zustand desinficirend wirke, neigte schon Fischer zu, der ja in neuerer Zeit zuerst wieder die Aufmerksamkeit auf dieses Mittel lenkte und zugleich die Indicationen für seine Verwendung wesentlich erweiterte. Im Allgemeinen behauptet Fischer, dass das Naphthalin nur da die niederen Organismen zu beeinflussen vermag, wo es als Gas mit denselben in Contact kommen kann. Innerhalb von Flüssigkeiten erhalte man eine Naphthalinwirkung nur insoweit, als Naphthalingas in dieselben hinein diffundirt, während bei directem Zusatz von Naphthalin in Substanz zu einer Flüssigkeit eine antiseptische Wirkung nicht eintrete.

Dementsprechend fand Fischer eine Sistirung im Wachsthum der Schimmelpilze, so weit diese auf der Oberfläche ihres Nährbodens sich entwickelten, während in Höhlungen und Lücken des Nährbodens, wie z. B. beim Brot, in welche das Naphthalingas nur schwer einzudringen vermag, eine Hemmung des Wachsthums ausbleibe. Ebenso konnte er die Hefegährung und weiterhin die Essigsäuregährung durch Einleiten von Naphthalingas unterdrücken. Der Urin zersetzte sich nicht, bei der Milch blieb die Gerinnung aus oder wurde unterbrochen, Blut und Eiter gingen nicht in Fäulniss über, wenn sie in Naphthalingas aufbewahrt wurden. Andererseits faulte mit Naphthalin versetzter Urin nach wie vor, auch wenn er öfter umgeschüttelt wurde, und dasselbe Verhalten zeigte bei gleicher Behandlung Fleischwasser u. s. w.

Die Desinfectionswirkung dieses Gases hält Fischer für eine ausserordentlich hochgradige, da schon diese kaum wägbaren Gasmengen so kräftigen Einfluss zu üben vermögen.

Bei dieser Annahme unterschätzt aber Fischer ganz entschieden die in der Luft enthaltenen Naphthalinmengen hinsichtlich ihres Gewichts. Diese Mengen bewegen sich durchaus nicht in den Grenzen des kaum Wägbaren, sondern stellen umgekehrt recht ins Gewicht fallende Grössen dar. Da mich meine Versuche zu der Annahme hindrängten, das Naphthalin wirke erst nach seinem Uebergang in Gasform antiseptisch, war es wichtig, zu wissen, in welchem Umfange das Naphthalin bei den ver-

schiedenen in Betracht kommenden Temperaturen sich in Gasform aufzulösen vermöge.

Wurde 1 g Naphthalinpulver so ausgebreitet, dass es eine Fläche von 16,63 qcm bedeckte, und vor Zug und Staub geschützt 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, so zeigte es nach dieser Zeit einen Gewichtsverlust von 2—2,39 pCt., wurde es hingegen ebenso lange bei Körpertemperatur gehalten, so betrug der Verlust 30 und mehr Procent, und am dritten Tage war dann oft überhaupt keine Spur des Naphthalins mehr vorhanden. Erhöhte man die Temperatur auf 50° C, so waren schon nach 24 Stunden 98 pCt. verloren, also nur noch minimale Reste der Substanz vorhanden. Wirkt also das Naphthalin thatsächlich als Gas auf die niederen Organismen ein, so wird sein starkes Verdunstungsvermögen ihm hierbei wesentlich zu Statten kommen.

Weiterhin wird, die Richtigkeit dieser Theorie vorausgesetzt, die specifische Schwere des Naphthalingases von Bedeutung für seine Wirksamkeit sein müssen. Würde das Gas gleich der Kohlensäure schwerer als die atmosphärische Luft sein, so würde es sich in dichter Schicht über die zu desinficirenden Flüssigkeiten und festen Stoffe hinlagern, es würde dadurch nicht nur in möglichst innigen Contact mit denselben kommen und so energischer einwirken können, sondern es würde dann zweitens auch den Zutritt der Luft zu diesen Nährböden abschneiden und alle aëroben Formen schon allein dadurch sehr schädigen. Würde umgekehrt dieses Gas sehr leicht sein, so würde ein solcher Contact und damit eine Desinfection so gut wie unmöglich gemacht.

Da Fischer in dem Naphthalingas ein äusserst intensives Desinficiens sah, musste ihm die doch öfter auf Brotstücken noch auftretende Schimmelbildung im Naphthalingas wenig im Einklang mit seiner Theorie erscheinen; er nahm deshalb an, dass das Naphthalingas nicht im Stande gewesen sei, in diese Höhlen und Lücken einzudringen. Ist allerdings das Naphthalingas schwerer als die Luft, so ist diese Auffassung nicht haltbar, und es bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass die Naphthalinwirkung doch keine so äusserst energische sei. Ich habe deshalb auch die Schwere des Naphthalingases bestimmt und durchweg gefunden, dass es wesentlich schwerer als die atmosphärische Luft ist.

Die physikalischen Eigenthümlichkeiten des Naphthalins, sein grosses Verdunstungsvermögen, die specifische Schwere seines Gases und seine minimale Löslichkeit in Wasser würden durchaus genügen, die differente Einwirkung auf verschiedene Bakterienarten und bei verschiedener Anwendungsweise zu erklären. In einer ruhenden Flüssigkeit werden alle die Bakterien, die in der Tiefe der Flüssigkeit ihr Wesen treiben, von dem Naphthalingas so gut wie gar nicht alterirt werden können, da dasselbe nur in Spuren zu denselben zu gelangen vermag. Umgekehrt werden alle Bakterienarten, die nur an der Oberfläche der Flüssigkeit zu leben vermögen, sehr leicht und ausgiebig der Naphthalinwirkung verfallen

können; oder anders formulirt: das Naphthalingas muss vorwiegend auf die aëroben Bakterienformen einzuwirken vermögen, wenig oder gar nicht hingegen auf die anaëroben. Und so ist es erklärlich, wie in einem Gemisch von Bakterien gewisse Arten sehr stark, andere fast gar nicht beeinflusst werden. Zugleich kann man aber hierdurch einen Anhalt gewinnen, ob eine Bakterienart der Naphthalinwirkung zugängig sein wird oder nicht. Als Beispiel will ich zwei der wichtigsten pathogenen Darmbakterien in dieser Beziehung kurz betrachten, den Cholera- und den Typhusbacillus. Der Cholerabacillus ist aërob, er besitzt ein starkes Sauerstoffbedürfniss und lebt daher an der Oberfläche der Flüssigkeiten, er müsste also zu den Arten gehören, denen gegenüber sich das Naphthalin als wirksam erweist.

In der That fand E. Gaglio [1]) bei seinen pharmakologischen Studien über das Naphthalin, dass schon 1 Procent Naphthalin, zum Nährboden hinzugesetzt, das Wachsthum des Kommabacillus schädigt, und dass derselbe bei 30 pCt. völlig vernichtet wird. Auf Grund dieser Resultate gab Gaglio das Naphthalin auch innerlich bei Cholera in Dosen von 1—3 g täglich und erzielte schon nach der 2. bis 3. Gabe von 0,5 g ein Aufhören des Erbrechens und der Durchfälle.

Umgekehrt gehört der Typhusbacillus zu den anaëroben Formen, die keinen Sauerstoff bedürfen und daher auch in der Tiefe der Flüssigkeiten zu leben vermögen, sie müssten also einer Naphthalinwirkung nur sehr wenig zugänglich sein können. Mit dieser Annahme würden die Versuchsresultate von Seitz [2]) im Einklang stehen. Seitz fand, dass in Reinculturen die Entwickelung der Typhusbacillen vollkommen verhindert werde durch Chinin, Cairin, Antifebrin, Thallin, Jodkalium, Kali chloricum, Salicylsäure und Calomel, dass hingegen das Naphthalin sowohl im gelösten, wie ungelösten Zustand durchaus unwirksam ist.

Natürlich würde dies Resultat nicht direct auf die Typhuskeime im menschlichen Darm und Darminhalt übertragen werden dürfen. Denn im Darm befindet sich der flüssige Inhalt nicht in Ruhe, es gelangen vielmehr fortwährend andere Partien der Flüssigkeit mit ihren Keimen an die Oberfläche und kommen in Contact mit den naphthalinhaltigen Darmgasen. Es werden also auch die Typhuskeime, die in der ruhenden Nährflüssigkeit der Naphthalinwirkung sich entziehen können, jetzt derselben ausgesetzt werden, und es ist die Frage, ob nun der Effect der gleiche negative bleiben wird.

Diese bedeutendere Kraftentfaltung des Naphthalins in Dampfform reiht sich übrigens ganz naturgemäss den schon vorher von uns erhaltenen Resultaten an. Wir hatten gefunden, dass das Naphthalin um so wirk-

1) E. Gaglio, Ricerche farmacologiche sulla naftalina. Lo Sperimentale. Vol. XLII. 3. Marzo 1888.

2) Seitz, Bakteriologische Studien zur Typhusätiologie. München 1888.

samer werde, je mehr man seine Oberfläche vergrössert. Die denkbar grösste Oberflächenzunahme erfährt aber ein fester Körper, wenn er in den luftförmigen Aggregatzustand übergeht, da dann die einzelnen Molecüle so weit auseinandertreten, dass jeder mit seiner Gesammtoberfläche jetzt zur Wirksamkeit gelangen kann.

Von den Versuchen, die ich angestellt habe, den Einfluss des Naphthalins in Gasform festzustellen, habe ich schon die zwei hauptsächlichsten Modificationen erwähnt. Ich hatte einmal Fäulnisserreger in Gelatine gebracht und nach reichlichem Naphthalinzusatz in geschlossener Glasschale Körpertemperatur ausgesetzt. Der stickende Naphthalingeruch bewies dann starke Verflüchtigung, die Bakterienentwickelung innerhalb der flüssigen Nährlösung war trotzdem eine ganz bedeutende, nach dem oben Erörterten wahrscheinlich deshalb, weil von den Fäulnissorganismen eine ganze Anzahl anaërob waren und in der ruhig gehaltenen Flüssigkeit sich deshalb der Naphthalinwirkung entziehen konnten. Zweitens wurden die Fäulnisserreger auf festen Nährboden geimpft, um ihnen ein Entweichen in die sicheren Tiefen naphthalinfreier oder -armer Flüssigkeit unmöglich zu machen und so alle Arten von Keimen zu zwingen, innerhalb der Naphthalinatmosphäre zu verweilen. Hierbei war die Keimentwicklung trotz der sonst durchaus gleichen Bedingungen wie oben nur eine ganz minimale, zum Beweis, dass wohl fast alle Keime, wenn sie in wirklichem Contact mit dem Naphthalingas gehalten werden, eine Hemmung in ihrer Entwicklung erfahren oder selbst abgetödtet werden.

Auch für die weiter noch erwachsende Frage, wie bei dauernd bewegter Flüssigkeit die Einwirkung des Naphthalingases bei Körpertemperatur sich gestaltet, habe ich schon ein Beispiel mitgetheilt, da bei dem dauernden Durchschütteln der mit Naphthalin versetzten Gelatine im Brütofen ja nicht bloss die festen Naphthalinkrystalle, sondern auch das reichlich entwickelte Naphthalingas zur Einwirkung gelangt. Das dabei erhaltene und für das Naphthalin günstige Resultat ist aber nicht eindeutig, da sowohl die festen Krystalle wie das Gas hier an der Einschränkung des Wachsthums Schuld sein können.

Ich habe daher den Versuch mit blossem Naphthalingas und etwas anderer Anordnung wiederholt. Durch ein Glaskölbchen, das, ausser der Oeffnung in seinem Hals, noch eine zweite Oeffnung mit kleinem Ausflussrohr knapp über dem Boden besass wurde durch grosse Saugflaschen dauernd Luft hindurchgetrieben. Die Luft trat durch den Hals des Kölbchens ein und musste hier zunächst eine dicke Watteschicht passiren, durch die sie filtrirt wurde. Das ganze Kölbchen war mit Naphthalinpulver ausgefüllt, so dass die Luft gezwungen war, sich möglichst reichlich mit Naphthalindämpfen zu beladen während ihrer langsamen Passage durch diesen Raum. Durch das Röhrchen am Boden trat die Luft dann wieder aus, nachdem sie hier ein zweites Mal durch Watte filtrirt worden war. Diese zweite Filtration sollte nicht nur verhüten, dass aus dem Naphthalin

von neuem Keime aufgenommen und mitgeführt werden, es sollte vielmehr auch zweitens verhindert werden, dass durch den Luftstrom kleine Naphthalinkrystallchen und -Partikel in Substanz mit fortgerissen würden. Dieser Naphthalinbehälter war nach entsprechender Verstöpselung unter Wasser versenkt worden, das dauernd auf Körpertemperatur erhalten wurde. Aus diesem ersten Kolben gelangte die jetzt mit Naphthalindämpfen gesättigte und zweimal filtrirte Luft in einen zweiten Kolben, der zum Theil durch Fäulniss inficirte Gelatine enthielt, die Luft wurde durch eine Röhre bis unmittelbar über den Boden dieses Kolbens geleitet und war also gezwungen, die Gelatine ihrer ganzen Dicke nach zu passiren. Auch dieser Kolben war in das gleiche Gefäss mit Wasser versenkt, von da trat die Luft dann weiter in die grossen Saugflaschen über.

Es wurde 6 Stunden lang Luft durch den Apparat gesaugt, und zwar mit einer solchen Geschwindigkeit, dass 60 Liter Luft in dieser Zeit das Naphthalin und die Gelatine passiren mussten. Am Ende des Versuchs hatten sich in dem etwas kühleren Hals des zweiten Kölbchens reichlich kleine Naphthalinkrystalle niedergeschlagen zum Beweis, dass thatsächlich die durchstreichende Luft mit Naphthalin gesättigt war. Der Effect war, auch abgesehen von der kurzen Dauer des Versuchs, wesentlich ungünstiger als der bei Durchschüttelung der Naphthalin-Gelatine, indem aus der zu Platten gegossenen Gelatine am 4. Tage schon 15 912 Colonien gewachsen waren, die dann bis zum 18. Tage zur vollständigen Verflüssigung der Gelatine führten.

Dies ungünstige Resultat mag wohl darauf beruhen, dass die in der Gelatine aufsteigenden naphthalinhaltigen Luftblasen ja nur eine relativ geringe Bewegung der flüssigen Gelatine bewirken, im Vergleich zu der vollständigen Durchschüttelung bei dem ersten Versuch, zweitens aber auch darin begründet sein, dass bei dieser Versuchsanordnung grosse Partien der Flüssigkeit überhaupt nicht oder nur ungenügend mit in Bewegung versetzt worden, so dass hier grosse Mengen von Keimen dem Einfluss des Naphthalins völlig entzogen wurden. Im Ganzen sprechen aber diese mit dem Naphthalin als Gas angestellten Versuche durchaus für die energische Wirksamkeit desselben gegenüber dem Naphthalin in Substanz, und die oben entwickelten Anschauungen über das Zustandekommen dieser günstigeren Wirkung unter den verschiedenen Bedingungen erhalten dadurch eine thatsächliche Stütze.

Nachdem so das Naphthalin in fester Gestalt, zweitens in Gasform auf sein Desinfectionsvermögen geprüft war, konnte drittens noch verlangt werden, auch das Naphthalin in Lösung einer Prüfung zu unterwerfen. Die einschlägigen Versuche mit Lösungen in fetten Oelen und Alkohol sind schon früher mit aufgeführt worden und brauchen deshalb nicht nochmals wiederholt zu werden.

Von wesentlicher Bedeutung für unsere Frage ist nun noch das Verhalten der Typhusbacillen selbst gegenüber dem Naphthalin. Zweierlei

muss zunächst gegen eine Beeinflussung derselben sprechen, es ist dies einmal die Beobachtung von SEITZ, der durch das Naphthalin gar keine Entwickelungshemmung der Typhuskeime eintreten sah, und ferner das Factum, dass das Naphthalin vorwiegend in Gasform wirkt, der Typhusbacillus in Flüssigkeiten als anaërob diesem Einfluss aber wenig ausgesetzt ist. Wie wir aber im Stande waren, die Einwirkung des Naphthalins auf die Fäulnissorganismen sehr viel effectvoller zu gestalten, indem wir dieselben auf feste Nährböden impften und so zwangen in der Naphtalinathmosphäre zu verweilen, so wäre es auch denkbar, dass ebenso der Typhusbacillus in seiner Entwicklung eine Hemmung erfahren würde, sobald wir dem Naphthalin die Möglichkeit verschaffen, in Gasform auf diese Bacillen direct einzuwirken.

Die verschiedenen Versuche, die ich theils nach diesen Gesichtspunkten, theils in der gewöhnlich üblichen Weise anstellte, ergaben nun folgende Resultate:

Gelatine, die 5—20 pCt. Naphthalin in Substanz beigemischt enthält, setzt bei Zimmertemperatur die Zahl der zur Entwickelung kommenden Typhuskeime durchschnittlich auf die Hälfte herunter. So wurden z. B. 5 ccm Gelatine mit einer Platinspitze voll Typhusbacillen aus einer Reincultur inficirt, die Hälfte dieser Gelatine wurde direct als Platte gegossen, die andere Hälfte zu weiteren 5 ccm Gelatine, die 1 g Naphthalin beigemischt enthielten, hinzugesetzt und nun gleichfalls als Platten gegossen. Am 6. Tage wies die reine Gelatine 24, die mit Naphthalin versetzte 18 Colonien auf, am 10. Tage war das Verhältniss 56 zu 25, das sich dann auch nicht mehr weiter änderte. Hier würde also die Keimverminderung etwa die Hälfte betragen. Ein anderes Mal wurde nur $^1/_4$ g Naphthalin, also 5 pCt. verwendet, die reine Gelatine zeigte am 9. Tage 19 980 Colonien, die naphthalinhaltige 6696. Am 13. Tage war die erste Zahl auf 24 966 gestiegen, die zweite auf 10 206. Die Keimverminderung beträgt also hier trotz des geringeren Naphthalingehaltes doch auch wieder die Hälfte und selbst darüber.

Es unterliegt also gar keinem Zweifel, dass auch der Typhusbacillus eine Entwickelungshemmung auf festem Nährboden durch das Naphthalin schon bei Zimmertemperatur erfährt. Allerdings wird eine volle Vernichtung desselben auch durch 20-proc. Naphthalin nicht erreicht. Auch auf Kartoffeln in der Kälte angestellte Versuche liessen dementsprechend bei Gegenwart des Naphthalins immerhin noch ein Typhuswachsthum constatiren.

Impft man z. B. eine Kartoffel mit Typhus und setzt sie in der Kälte einfach einer Naphthalinatmosphäre in der feuchten Kammer aus, so sind am 4. und ebenso am 6. Tage vereinzelte, mässig lebhafte Typhusbacillen nachweisbar, von da ab beginnt ein zarter grauer Schleier, wie er für das Typhuswachsthum auf der Kartoffel ja charakteristisch ist, dieselbe zu überziehen und bedeckt am 26. Tage schliesslich deren ganze

Schnittfläche. Aehnlich ist das Resultat, wenn man das Centrum der Kartoffel impft und mit einem Haufen von Naphthalin zugleich überdeckt. Am 4. Tage treten schon vereinzelte lebhafte Stäbchen in der Umgebung des Naphthalinhäufchens auf, am 9. Tage werden sie so zahlreich, dass sie makroskopisch als leichter grauer Anflug schon kenntlich werden, am 15. Tage hat dieser Schleier die Naphthalinmasse ringförmig eingeschlossen und occupirt bald die ganze Kartoffel. Endlich sind die Typhusbacillen gleich den Fäulnissbakterien auch im Stande, eine ganz über die Kartoffel gezogene Naphthalinmauer zu passiren, was ja nach dem vorigen Versuch auch als durchaus wahrscheinlich erscheinen musste.

Auch hier gestaltet sich der Effect viel günstiger, wenn man den Versuch bei Körpertemperatur wiederholt und dadurch die Abdampfung des Naphthalins zunächst steigert. Setzt man mit Typhus geimpfte Kartoffeln bei 37° C Naphthalindämpfen aus, so sind am 3. Tage in reichlichen Mengen des Nährbodens doch nur ungemein vereinzelte, mässig lebhafte Bacillen nachweisbar; impft man am folgenden Tage von einer solchen Kartoffel etwas in Gelatine ab, so bleibt diese Gelatine wochenlang steril, ebenso zeigt ein am 7. Tage abgeimpftes Röhrchen keine Spur von Keimentwickelung.

Aus diesen Versuchen geht schon hervor, dass die Typhusbacillen nicht nur überhaupt vom Naphthalin angegriffen werden, sondern dass sie bei entsprechender Anordnung sogar eine ganz bedeutende Schädigung erfahren. Noch markanter tritt dieser Einfluss hervor, wenn man zu gleicher Zeit zur Controle Typhus bei Zimmertemperatur und in naphthalinfreier Luft auf der Kartoffel wachsen lässt. Hier ist schon am 3. Tage ein deutlicher Schleier mit zahlreichen beweglichen Kurzstäbchen vorhanden.

Uebrigens gestaltet sich auch im flüssigen Nährboden, falls man nur Körpertemperatur anwendet, der Effect gar nicht so negativ, wie man vielleicht a priori erwarten sollte. Bringt man mit Typhus inficirte und mit Naphthalin beschickte Gelatine in flachen, geschlossenen Glasschälchen in den Thermostaten bei 37° C, so sind am 2. Tage nur wenige Bacillen, die keinerlei Bewegung zeigen, nachweisbar, am 4. Tage ist ihre Zahl ein wenig grösser, auch zeigen sie eine geringe Beweglichkeit, aber am 6. Tage ist die Zahl schon wieder vermindert, und impft man jetzt aus diesem Schälchen etwas ab, so ist die Gelatine am 9. Tage noch völlig steril, und erst am 23. Tage treten 5 kleine punktförmige Colonien eben auf. Stellt man den gleichen Versuch ohne Naphthalin an, so ist schon am 2. Tage die Zahl der mässig beweglichen Bacillen eine ziemlich bedeutende und nimmt schnell zu in den folgenden Tagen. Es vermag das Naphthalingas also auch auf die Typhuskeime in flüssigen Nährböden einzuwirken, und wir dürfen auch für den typhösen Darm und seinen flüssigen Inhalt daher eine nicht unbeträchtliche Wachsthumshemmung der Typhuskeime annehmen, während andererseits zugleich betont werden muss,

dass wir eine volle Vernichtung dieser Keime durch das Naphthalin allerdings wohl nicht zu erwarten haben.

Ich habe noch zahlreiche andere Versuche mit den Typhusbacillen nach den früher angegebenen Methoden angestellt, kann aber von einer eingehenderen Besprechung derselben absehen, da sie nur eine einfache Bestätigung des schon Gesagten enthalten.

Die bakteriologische Untersuchung hat somit eine doppelte Möglichkeit ergeben, wie das Naphthalin günstig auf den typhösen Process einzuwirken vermag, da es sowohl die Fäcalbakterien beim Typhus, als die Typhuserreger selbst in ihrem Wachsthum wesentlich zu schädigen vermag, und die oben aufgeworfene Frage, ob es berechtigt sei, weitere therapeutiche Versuche mit dem Naphthalin anzustellen, muss durchaus bejaht werden.

Natürlich leidet dieses Ergebniss genau an der gleichen Einseitigkeit, an der die meisten anderen Untersuchungen über die desinficirende Kraft gewisser Mittel laboriren, da sie ja nur über eine Lebensäusserung des Bacillus und deren Beeinflussung einen Aufschluss ertheilen, nämlich über sein Wachsthums- und Vermehrungsvermögen. Aber das Leben der Bacillen äussert sich ja nicht nur darin, dass sie wachsen und sich vermehren, sondern beispielweise auch in der Fähigkeit, während sie leben, gewisse für den menschlichen Organismus giftige Stoffe auszuscheiden, und es ist nicht undenkbar, dass gewisse Stoffe diese letztere, für die Pathologie bedeutsamste Fähigkeit der Bakterien im Stande sind aufzuheben, während doch zugleich das Wachsthumsvermögen in gewissem Umfang noch erhalten bleibt, ebenso wie eine Pflanze durch Versetzung in ungünstige äussere Lebensbedingungen die Fähigkeit verlieren kann, Blüthen und Früchte zu treiben, während sie zugleich andere Functionen ihrer Lebensthätigkeit, wie z. B. die Entwickelung von Blättern, noch zu leisten vermag. Von der Erörterung dieser zweiten und weitaus complicirteren Frage sehe ich aber hier ab, da es uns zunächst nur darauf ankam, zu untersuchen, ob überhaupt eine Beeinflussung des Typhusprocesses durch das Naphthalin erwartet werden darf, und dies ist in der That der Fall.

Bisher ist von uns bloss festgestellt worden, wie weit das Naphthalin als solches etwa auf die Mikroorganismen im Darm während des Typhus eine Wirkung entfalten wird; da aber nicht das gesammte, dem Darm zugeführte Naphthalin in demselben verbleibt, da vielmehr ein Theil davon auch resorbirt wird, so ist weiterhin zu untersuchen, ob nicht den Gewebsflüssigkeiten, vor allem dem Blut, durch das aufgenommene Naphthalin oder einen anderen aus dem Naphthalin im Organismus gebildeten Stoff gleichfalls eine desinficirende Kraft verliehen wird: diese Möglichkeit bedarf um so mehr einer Beachtung, da ja die Behauptung schon auf dieselbe hinweist, dass die im Urin ausgeschiedenen Umwandlungsproducte des Naphthalins diesen vor Zersetzung zu bewahren vermögen.

Versuche in dieser Richtung habe ich in doppelter Weise angestellt. Als Versuchsthiere wurden Kaninchen benutzt, und zwar erhielten die einen längere Zeit hindurch grössere Naphthalingaben, 1—3 g p. d. Um eine möglichst ausgiebige Resorption des Naphthalins zu erhalten; wurde dasselbe stets in Olivenöl gelöst gegeben, die anderen hingegen erhielten zur Controle kein Naphthalin. Nach 8 Tagen wurde dann von beiden Arten Blut entnommen und mit Typhuskeimen geimpft.

Sehr bequem erwies sich dabei folgendes Verfahren. Unter den nöthigen antiseptischen Cautelen wird ein Tropfen Blut entnommen und auf die Mitte eines Deckgläschens gebracht und mit Typhuskeimen verrieben. Durch dies Verreiben wird das geronnene Fibrin sammt den rothen Blutkörperchen zu einem kleinen, festen Klümpchen zusammengeballt, während das übrige klare Serum jetzt als heller Flüssigkeitshof das Coagulum umgiebt. Das Deckglas wird jetzt umgekehrt und auf den gut eingefetteten, hohlgeschliffenen Objectträger gebracht, so dass man also das zu untersuchende Blut selbst als Nährlösung im hängenden Tropfen behandelt. In der klaren Serumzone lassen sich nun die eingeimpften Typhusbacillen selbst mit den stärksten Vergrösserungen vorzüglich beobachten.

In dem Blut des Naphthalin-Kaninchens behielten nun die Typhusbacillen tagelang, ja selbst eine ganze Woche hindurch ihre volle Beweglichkeit zum Beweis, dass kein Stoff von irgendwie in Betracht kommender Desinfectionskraft im Blut vorhanden sein konnte.

Zweitens habe ich den Naphthalin- und den normalen Kaninchen grössere Mengen Blut aus der Vena femoralis entnommen, dasselbe mehrfach erhitzt und Serum und Coagulum dann getrennt. Beide wurden je zu einer gleichen Menge Gelatine hinzugesetzt, nochmals wiederholt sterilisirt und dann mit Typhus inficirt. Unter dem Einfluss des Naphthalinblutes wuchsen nun in der That ein paar Keime weniger als bei Zusatz des normalen Blutes, doch waren die Differenzen der Zahlen zu unbedeutend, um ihnen ein Gewicht beimessen zu können. Das Wachsthum war in beiden Fällen ein so reichliches, dass von einer irgendwie in Betracht kommenden chemischen Desinfectionswirkung dieses Blutes nicht wohl die Rede sein kann.

Endlich habe ich geprüft, ob die schliesslich im Urin auftretenden Umwandlungsproducte des Naphthalins eine hemmende Wirkung auf den Typhusbacillus zu üben vermögen. Ich habe sowohl den Urin von Menschen, die täglich 3 g Naphthalin in Substanz einnahmen, als von Kaninchen, die täglich 1 g in Oel erhielten, zur Untersuchung verwandt, stets aber trat in der Gelatine, die mit diesen Urinen versetzt und mit Typhus inficirt wurde, ein sehr üppiges Wachsthum von Typhuscolonien auf, so dass also thatsächlich die Einwirkung des Naphthalins auf den Typhusbacillus sich auf den im Darm entfalteten Effect zu beschränken scheint.

Fasse ich zum Schluss die Ergebnisse, zu denen unsere Versuche geführt haben, nochmals kurz zusammen, so haben wir gefunden:

1. Das Naphthalin in Substanz wirkt auf die Mikroorganismen der Fäulniss, der Fäcalien und des Typhus entwickelungshemmend bei Zimmertemperatur, aber nur in geringem Grade.

2. Vergrösserung der Oberfläche des Naphthalinpulvers erhöht in entsprechendem Maasse seine Desinfectionskraft. Dauerndes Durchschütteln der naphthalinhaltigen Flüssigkeiten wirkt in gleichem Sinne.

3. Bei Erhöhung der Temperatur auf Körperwärme ist der Einfluss des Naphthalins auf alle genannten Bakterienarten ein ganz bedeutend intensiverer, und es wird damit äusserst wahrscheinlich, dass das Naphthalin vorwiegend als Gas schädigend und vernichtend auf die Keime wirkt.

4. Das Naphthalin als gasförmiges Desinficiens muss in Flüssigkeiten die aëroben Arten energischer als die anaëroben beeinflussen. Ebenso vermag es Keime, die auf festen Nährböden vegetiren, ausgiebiger anzugreifen als solche, die in Flüssigkeiten leben.

5. Die Bedingungen für eine Naphthalinwirkung sind im Darm viel günstiger als im Reagenzglas, da im Darm nicht nur durch die Körperwärme eine starke Verdunstung desselben bedingt, sondern auch durch die Peristaltik der flüssige Darminhalt dauernd in Bewegung gehalten wird, und dadurch immer neue Theile der Flüssigkeit mit dem Naphthalingas in Contact kommen.

6. Naphthalin, ausserhalb des Körpers zu Fäcalmassen hinzugesetzt, vermindert deren Keimgehalt etwa um die Hälfte. Innerlich dargereicht, drückt es die Keimzahl der Faeces anfangs auf $^1/_2$—$^1/_4$ der ursprünglichen herab, die Zahl steigt dann allmählich aber wieder fast zur vorigen Höhe, wohl durch die stärkere Entwickelung von Keimen, die resistenter gegen das Naphthalin sind.

7. Auf die Bakterien der Typhusstühle wirkt das Naphthalin noch sehr viel energischer und vermindert sie selbst um das 10-fache. Auch die nach Calomeldarreichung im Typhusstuhl noch vorhandenen Keime werden sehr stark von Naphthalin geschädigt.

8. Da der Typhus als Mischinfection aufzufassen ist, ist schon in Folge dieser Einwirkung die Darreichung von Naphthalin vom Beginn des Typhus an durchaus geboten. Da das Naphthalingas bei Körpertemperatur aber auch die Typhusbacillen stark in ihrem Wachsthum zu hemmen vermag, gewinnt seine therapeutische Verwendung noch wesentlich an Berechtigung.

9. Da auch das Calomel auf einen Theil der Fäcalbakterien beim Typhus desinficirend wirkt, andere Arten hingegen, die dafür der Naphthalinwirkung zugänglicher sind, verschont, würde die möglichst frühzeitige combinirte Darreichung von Naphthalin plus Calomel beim Typhus zunächst als das Rationellste erscheinen müssen.

10. Das in den Darm gebrachte Naphthalin wird zum Theil resorbirt, im Körper umgewandelt und durch den Urin ausgeschieden. Die im Blut

und Urin vorhandenen Umwandlungsproducte des Naphthalins vermögen auf die Typhuskeime keinerlei hemmenden Einfluss auszuüben.

Um jeglichem Missverständniss vorzubeugen, halte ich es für geboten, noch einmal scharf den Zweck dieser Untersuchung auszusprechen. Die Aufgabe derselben war, nachzuweisen, ob es berechtigt ist, die therapeutischen Versuche mit dem Naphthalin beim Typhus fortzusetzen.

Diese Berechtigung konnte nach den Mittheilungen Fürbringer's fraglich erscheinen. Meine Versuche haben nun aber ergeben, dass bei einer gewissenhaften Prüfung der Grundwirkung des Naphthalins sich nicht nur ein entwickelungshemmender Einfluss desselben auf die Typhuskeime selbst, sondern auch auf die sonstigen in den typhösen Entleerungen enthaltenen Mikroorganismen nachweisen lässt. Diese experimentelle Thatsache muss auch innerhalb des Darmes beim Typhus eine günstige Wirkung nicht als unwahrscheinlich erscheinen lassen. Es ist somit berechtigt, die versuchsweise Anwendung des Naphthalins beim Typhus, die durch Fürbringer's Mittheilungen eine Unterbrechung erfahren hatte, wieder aufzunehmen. Natürlich wird über die wirklich praktische Brauchbarkeit dieses Mittels nur die Beobachtung am lebenden Typhuskranken schliesslich das Endurtheil abgeben können. Je zahlreicher und ausgiebiger solche Beobachtungen am Krankenbett angestellt werden, um so eher können wir ein abschliessendes Urtheil erhalten, und diese Zeilen haben ihren Zweck erreicht, wenn sie die Wiederaufnahme dieser Prüfungen wieder anregen.

Ich schliesse daher mit dem Satz, der schon den Schluss der ersten Veröffentlichung über die Naphthalinbehandlung des Typhus von Seiten Rossbach's bildete: „Auf Grund obiger Beobachtung glauben wir die probeweise Verordnung des Naphthalins für die Behandlung des Abdominaltyphus empfehlen zu dürfen“, auch diese Arbeit.

(Abdruck a. d. Berliner klin. Wochenschr. 1889. No. 19.)

XXXII.

Die Belegzellen des Magens als Bildungsstätten der Säure.

Von

E. Schwald.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Jena.

Als in den Drüsen des Magens zuerst wohl von Kölliker zwei völlig verschiedene Arten von Zellen aufgefunden waren, musste zugleich auch die Frage sich aufdrängen, ob diesen Zellen differente Functionen zukommen, und welcher Natur diese Functionen seien. Die ursprünglichen Anschauungen, die man sich hinsichtlich der Leistungen dieser Zellen bildete und die auch bis in die jüngere Zeit noch vereinzelter Anhänger sich erfreuen, schrieben den sogenannten Beleg- oder Labzellen die Absonderung des gesammten Magensaftes sowohl der Fermente wie der Säure zu, während die Pylorusdrüsen, welche nur von der zweiten Zellart, den sogenannten Hauptzellen, ausgekleidet werden, nichts anderes als eine Schleimabsonderung bewirken sollten.

Erst durch die bekannten Arbeiten von Heidenhain [1]) und seiner zahlreichen Schüler wurde eine andere Auffassung angebahnt und eingehend begründet. Heidenhain liess erstlich nicht nur die belegzellenführenden Drüsen im Fundus, sondern auch die nur aus Hauptzellen aufgebauten Pylorusdrüsen an der Bildung des Magensaftes betheiligt sein, und zweitens theilte er den beiden morphologisch so verschiedenen Zellarten auch die Secretion chemisch völlig differenter Bestandtheile des Magensaftes zu. Er machte es sehr wahrscheinlich, dass die Hauptzellen ausschliesslich das

1) Heidenhain, Ueber den Bau der Labdrüsen. M. Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. VI. 1870. S. 368.

verdauende Ferment, das Pepsin, zu liefern haben, so dass für die Belegzellen dann die Bildung der Säure als selbstverständlich übrig bleiben würde.

Die Annahme der Pepsinbildung durch die Hauptzellen stützte Heidenhain vor allem durch die Isolirung des nur Hauptzellen führenden Pylorustheiles des Magens. Auch früher war ja schon auf und in der Schleimhaut der Pars pylorica Pepsin nachgewiesen worden, doch brauchte dieses Pepsin nicht an Ort und Stelle, wo es nachgewiesen wurde, auch gebildet gewesen zu sein, denn es war ebenso gut denkbar, dass im Fundus ausgeschiedenes Pepsin secundär die Schleimhaut des Pylorustheiles imbibirt hätte. Durch die Ausschaltung der Pars pylorica aus dem Verdauungstractus und durch die gesonderte Auffangung ihres Secretes wurde dieser Einwand abgewiesen und die pepsinbildende Kraft der Hauptzellen dargethan.

Ein zweiter, wenn auch nicht gerade absolut zwingender Beweis gründet sich auf das mikroskopische Verhalten der Hauptzellen im Hunger und während der Verdauung. Befindet sich der Magen im Stadium einer Verdauungspause, so sind die Hauptzellen gross und hell und die Schleimhaut zeigt sich reich an Pepsin. Mit dem Beginn der Magenverdauung und -Secretion hingegen werden die Hauptzellen kleiner, sie schrumpfen und trüben sich, während zugleich der Pepsinreichthum der Schleimhaut sich vermindert.

Einen dritten Beleg erhalten wir durch die Verdauung feiner Schnitte der Magenschleimhaut mittels verdünnter Salzsäure. Hierbei müssen die Zellen, welche in ihrem Innern fertiges Pepsin oder dessen Vorstufe, das Pepsinogen, enthalten, am ersten und energischsten aufgelöst werden, während pepsinfreie Zellen nur erst secundär in diese Verdauung mit hineingezogen werden können. An sich sind ja die Vorstufen des Pepsins, das Propepsin oder Pepsinogen, Eiweisskörpern gegenüber unwirksam, sobald sie aber mit Kochsalz oder mit Salzsäure behandelt werden, gehen sie in das wirksame Pepsin über. Bei einem solchen Verdauungsversuch werden nun die Hauptzellen sehr schnell und vollständig aufgelöst, während die Belegzellen nur aufquellen und durchsichtiger werden, im Uebrigen aber durchaus erhalten bleiben und keine Auflösung zeigen.

v. Wittich, der die diametral entgegengesetzte Ansicht vertritt und das Pepsin ausschliesslich in den Belegzellen entstehen lässt, stimmt zwar dem Ergebniss dieses Verdauungsversuches durchaus bei, deutet es aber selbstverständlich völlig anders. Er behauptet, durch das Hinzufügen verdünnter Salzsäure werde das Diffusionsvermögen des Pepsins wesentlich gesteigert, das Pepsin verlasse daher seine Heimathstätte, die Belegzellen, und imbibire sich in die benachbarten, pepsinfreien Hauptzellen, die nun natürlich leicht dem lösenden Einfluss der Pepsinverdauung verfallen könnten. Ueber den Werth dieser kunstreichen Hypothese brauchen wir Worte nicht zu verlieren.

Uebrigens stellt sich auch Nussbaum auf den gleichen Standpunkt,

dass der Geburtsort des Pepsins die Belegzellen sind. Er behauptet, dass es ein typisches Characteristicum der Fermente innerhalb der Zellen sei, verdünnte Lösungen der Osmiumsäure kräftig zu reduciren. Diese in ihrer Grundlage unrichtige Ansicht hat Grützner[1]) durch eingehende Untersuchungen zurückgewiesen.

Der sicherste Beweis für die ausschliessliche Bildung des Pepsins in den Hauptzellen dürfte aber durch v. Swiecicki[2]) erbracht sein und seine Beobachtungen an Batrachiern. Beim Frosch enthält der Magen in seinen Drüsen nur Belegzellen, Hauptzellen hingegen finden sich nur im unteren Theile des Oesophagus. Unterband Swiecicki den Oesophagus an seiner Einmündungsstelle in den Magen und brachte er vom Duodenum her in den gut gereinigten Magen Fleischstückchen, so zeigten dieselben zwar stets ziemlich bald eine deutlich sauere Reaction, eine Auflösung des Fleisches liess sich aber selbst nach 24-stündigem Verweilen im Magen niemals constatiren. Es war damit also klar dargethan, dass von dem Magen und seinen Belegzellen zwar eine Säurebildung geleistet werden kann, das Pepsin hingegen in einem solchen Magen völlig fehlen muss.

Ganz anders gestaltet sich das Verhältniss aber, wenn der gleiche Versuch in dem nur Hauptzellen führenden Oesophagus des Frosches wiederholt wird. Ligirt man den Oesophagus unten und füllt in den entstandenen Sack Fleischstückchen ein, so zeigen diese zwar auch nach Stunden noch keine Veränderung. Bringt man diese Stückchen aber jetzt in eine schwache (1-promillige) Salzsäurelösung, so werden sie äusserst rapid verdaut, zum Beweis, dass sie sich innerhalb des Oesophagus reichlich mit Pepsin durchtränkt hatten, und dass die Hauptzellen im Oesophagus die Pepsinbildner sind.

Der eine Punkt darf somit als gesichert betrachtet werden, dass das Pepsin ausschliesslich von den Hauptzellen geliefert wird. Und da Grützner gezeigt hat, dass auch das im Magensaft vorhandene Labferment diesen Zellen seine Entstehung verdankt, so darf man wohl im Allgemeinen die Production der Fermente des Magensaftes auf die Thätigkeit der Hauptzellen zurückführen.

Im Fundus des Magens finden wir Hauptzellen und Belegzellen zugleich vertreten, ebenso lässt sich aber in diesem Theil des Magens auch eine gleichzeitige Ausscheidung von Pepsin und Salzsäure constatiren, und der Schluss hat daher sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich, dass die hier neu hinzukommende Function der Säureausscheidung der zugleich neu hinzukommenden Zellgattung, den Belegzellen, zuzuschreiben ist. Zumal die vorhin angeführten Beobachtungen am Frosch machen es noch besonders

1) Grützner, Ueber die Bildung und Ausscheidung von Fermenten. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XX. S. 410.

2) Heliodor v. Swiecicki, Die Bildung und Ausscheidung des Pepsins bei den Batrachiern. Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XIII. S. 452.

wahrscheinlich, dass die Belegzellen in einer engen Beziehung zur Säurebildung stehen. Bisher ist es aber noch nicht gelungen, diese Wahrscheinlichkeit durch einen wirklich positiven Beweis zu ersetzen, und solange dies nicht der Fall ist, bleibt immer noch die zweite, ja auch von anderen Seiten vertretene Möglichkeit offen, dass die Säure überhaupt nicht innerhalb von Zellen entsteht, sondern erst auf der Oberfläche des Magens, sei es nun aus einer organischen oder anorganischen Chlorverbindung unter dem Einfluss chemischer oder elektrischer Vorgänge frei gemacht werde.

Der Beweis für die intracelluläre Entstehung der Säure kann erst dann als erbracht gelten, wenn es gelungen ist, die Säure innerhalb der Zelle nachzuweisen, und dazu ist der bei weitem einfachste Weg die Prüfung der Zelle auf ihre Reaction. Allermindestens muss die Reaction dieser Zellen weniger alkalisch sein als die der Hauptzellen, falls sie nicht geradezu als direct sauer sich erweist.

Solche Versuche, die Reaction der Zellen in den Magendrüsen festzustellen, sind nun schon wiederholt gemacht worden, stets aber bisher in ihrem Erfolg gescheitert.

Als Erster, der Experimente in dieser Richtung anstellte, ist wohl Cl. Bernard[1]) zu nennen. Cl. Bernard injicirte seinen Versuchsthieren zunächst eine Lösung von milchsaurem Eisen in die V. jugularis, und einige Zeit darauf ebenso eine Lösung von Ferrocyankalium. Untersuchte er eine Viertelstunde später den Magen, so zeigte sich auf dessen Schleimhaut ein blauer Ueberzug, während sonst nirgends im Magen eine Spur von Blaufärbung wahrzunehmen war. Dieser Versuch musste daher zu Gunsten der letztgenannten Möglichkeit sprechen, dass die Säure nicht innerhalb der Zellen, sondern erst auf der Oberfläche der Schleimhaut gebildet würde.

Dieser Versuch von Cl. Bernard ist aber durchaus nicht einwandfrei. Vor allem ist die chemische Voraussetzung, von der er ausgeht, wie ich dies schon an anderer Stelle[2]) bei Untersuchung der Reaction der Nierenepithelien betont habe, eine durchaus falsche. Die Absicht bei diesem Versuch war, es sollte das milchsaure Eisen mit dem Ferrocyankalium Berlinerblau bilden, da diese Reaction aber nur in saurer Lösung erfolgt, sollten dann die Elemente der Magenschleimhaut, welche sauer reagiren, an ihrer Blaufärbung erkannt werden. Da in dem milchsaurem Eisen das Eisen als zweiwerthiges Metall functionirt, gehört dieses Salz zu den Eisenoxydulverbindungen. Mit Eisenürsalzen bildet aber das Ferrocyankalium durchaus kein Berlinerblau, auch nicht einmal in sauerer Lösung, sondern nur mit Verbindungen des dreiwerthigen Eisen, also den Eisenidsalzen. Wenn Cl. Bernard, obgleich er von einem chemisch falschen

1) Cl. Bernard, Leçons sur les propr. Vol. II. S. 375.

2) E. Sehrwald, Ueber die Bedeutung des Nervensystems für die Niere. Jena, Fischer, 1887. S. 49.

Vordersatz ausging, doch eine Blaufärbung innerhalb des Magens erhielt, so ist dies einer mehr zufälligen Eigenthümlichkeit der Eisenoxydulsalze zu danken, nämlich ihrer Neigung, sich zu oxydiren und dadurch in Oxydsalze zum Theil überzugehen, die nun in der That mit Ferrocyankalium in sauerer Lösung Berlinerblau zu bilden vermögen Diesem Hang werden die Oxydulsalze natürlich auch im Körper folgen, und so kann in dem saueren Beleg der Magenschleimhaut schliesslich doch noch eine Blaufärbung auftreten.

Will man sich von diesem zufälligen Gelingen der Reaction frei machen und der Reaction zugleich eine grössere Schärfe geben, so muss man, falls man die Verwendung des Eisenoxydulsalzes beibehalten will, dann das Ferridcyankalium, das rothe Blutlaugensalz, hinzufügen, das in sauerer Lösung das sehr schöne Turnbulls-Blau erzeugt.

Zweitens aber verliert der in Rücksicht auf die Schleimhautzellen negative Befund bei dem Bernard'schen Versuch auch dadurch noch an beweisender Kraft, dass man kaum feststellen kann, ob die beiden Salze nicht schon innerhalb des Blutes Umsetzungen erfahren oder Verbindungen eingehen, die das Gelingen der Reaction innerhalb der Zelle vereiteln.

Um mich auch von diesem Missstand frei zu machen, habe ich die Salze nicht in die Blutbahn eingeführt, sondern versucht, die beabsichtigte Reaction zu bekommen, indem ich dünne Schnitte des völlig frischen Magens zuerst in eine Lösung von milchsaurem Eisen für einen Tag einlegte und dann nach kurzem Abwaschen in die von Ferridcyankalium brachte. Störend konnte bei diesem Versuch zunächst ein Missstand erscheinen, dass es meist nicht möglich ist, eine neutrale Lösung des Eisenoxydulsalzes zu erhalten; die verschiedensten Salze, die man durchprobirt, zeigen stets eine sauere Reaction. In Folge dieser saueren Reaction des einen Salzes tritt natürlich schon in reinem Wasser beim Anstellen der Reaction eine Bildung von Turnbulls-Blau ein. Die ursprüngliche Absicht, dass nur in sauer reagirenden Zellen die Blaufärbung auftreten soll, wird allerdings dadurch vereitelt. Trotzdem ist die Reaction deshalb nicht ohne weiteres unbrauchbar. Man muss sich nur klar machen, welchen Effect man zu erwarten hat bei ihrer Anwendung.

Würden die untersuchten Zellen alkalisch reagiren, so würde bei einem gewissen Alkaligehalt derselben der Säuregehalt der Salzlösung gerade neutralisirt werden und daher die Farbreaction in der Zelle ausbleiben, die Zelle bleibt ungefärbt. Noch sicherer müssen die Zellen farbfrei bleiben, deren Alkalescenz noch über der eben genannten Grenze liegt. Bleibt hingegen der Alkalescenzgrad der Zelle unter diesem Grenzwerth, so werden wir eine gewisse Blaufärbung zu erwarten haben. Reagirt die Zelle neutral, so muss die Farbbildung in gleicher Intensität vor sich gehen wie im reinen Wasser, während in sauer reagirenden Zellen die Blaufärbung eine wesentlich intensivere sein muss.

Wir bekommen also auch jetzt noch genügende Differenzen in der

Färbung, die uns gestatten, festzustellen, ob von zwei Zellarten die eine beträchtlich alkaliärmer, resp. sauerer ist als die andere, worauf es uns ja zunächst ankommt.

Diesen Missstand der saueren Reaction der Eisensalze, der, wie gesagt, für uns nur wenig in Betracht kommt, haben übrigens auch andere Untersucher, wie z. B. Lépine [1]), empfunden und zu vermeiden gesucht.

Lépine neutralisirte in dieser Absicht die saueren Eisensalze zuvor mit Kalilauge. Wie wenig glücklich dieser Ausweg ist, hat schon Hermann [2]) betont, denn es bildet sich hierdurch gallertiges Eisenoxydhydrat, und dies vereitelt von neuem den Erfolg, da es nicht im Stande ist, in die Gewebe einzudringen. Auch die Anwendung anderer Eisenoxydulsalze statt des milchsaueren, wie z. B. die des schwefelsaueren Eisenoxyduls, giebt nicht nur keine besseren, sondern viel eher schlechtere Resultate.

Bei Anwendung der von mir angegebenen Färbmethode erhält man nun in der That recht schöne Bilder vom Magen. Untersucht man zunächst die Drüsenschläuche, so fallen in diesen sofort die Belegzellen mit ihrer schönen dunklen Blaufärbung markant in die Augen. Die Hauptzellen hingegen zeigen sich innerhalb der Drüsen völlig farblos. Nur an der Oberfläche des Magens und zuweilen noch in den Drüsenhälsen sind ihre äussersten Ränder manchmal in schmaler Zone blau gefärbt. Das Lumen der Drüse zeigt sich vielfach gegen den Hals hin mit einer tief dunkelblauen Masse angefüllt.

Die Deutung dieser mit grosser Regelmässigkeit zu erhaltenden Bilder kann nicht zweifelhaft sein. Das Ausbleiben der Färbung an den Hauptzellen deutet auf eine alkalische Reaction derselben hin. Der schmale blaue Saum, den diese Zellen häufig in den Drüsenhälsen und auf der übrigen Oberfläche der Magenschleimhaut besitzen, zeigt das Eindringen von Säure an, das vom Mageninhalt her erfolgt und vielleicht den ersten Anfang einer postmortalen Veränderung andeutet. Ich habe an anderer Stelle [3]) dargethan, dass die Epithelien des Magens durch active Thätigkeit der Zellen während des Lebens im Stande sind, dem Eindringen der Säure des Mageninhalts einen wesentlich grösseren Widerstand entgegenzusetzen, als die todte Zelle dies vermag, und so wäre es immerhin nicht undenkbar, dass diese geringe Imbibition der Zellen mit Säure schon auf einem Erlahmen dieser vitalen Fähigkeit beruhte.

Die äusserst dunklen, stellenweise das Drüsenlumen erfüllenden Massen sind selbstverständlich mit Säure durchtränkte Bestandtheile des Mageninhalts, und zwar mit grosser Wahrscheinlichkeit zähe, der Magenschleimhaut fester anhaftende Schleimmassen.

Die intensiv blaue Färbung der Belegzellen zeigt uns nun mit voller

1) Lépine, Gaz. méd. de Paris. 1873. S. 689.

2) Hermann, Handbuch der Physiologie. V., I. S. 149.

3) E. Sehrwald, Was verhindert die Selbstverdauung des lebenden Magens? Münchener med. Wochenschrift. 1888. Nr. 44 u. 45.

Bestimmtheit an, dass diese Zellen ganz bedeutend weniger alkalisch reagiren als die benachbarten Hauptzellen, und berücksichtigt man die Stärke der Färbung, so wird es wahrscheinlich, dass sie mindestens neutrale, wenn nicht gar sauere Reaction besitzen. Aus diesem bedeutenden Mindergehalt der Belegzellen an Alkali gegenüber den Hauptzellen dürfen wir nun mit einem hohen Grad von Sicherheit schliessen, dass sie die Bildungsstätten der Säure darstellen, wodurch die früher angeführten Wahrscheinlichkeitsbeweise eine wesentliche Stütze erhalten.

Von anderen Gewebselementen zeigt noch das Bindegewebe eine gute Blaufärbung, ebenso heben sich die Gefässwandungen durch ihre Färbung gut hervor. Die rothen Blutkörperchen sind meist gut erhalten und zeigen vielfach noch ihre typische Originalfarbe, die gegen die Färbung der Gefässwand sehr auffällig contrastirt. An anderen Stellen zeigen aber auch die Blutkörperchen eine Blaufärbung, die es dann ungemein erleichtert, den Lauf der Gefässe und zumal der kleinsten Capillaren weithin zu verfolgen, und die selbst vereinzelt irgendwo gelegene Blutkörperchen noch scharf hervortreten lässt. Man darf wohl annehmen, dass, wo die Blutkörperchen ihre ursprüngliche Farbe beibehalten haben, das alkalische Serum das eindringende sauere Salz völlig neutralisirte, während an Stellen, die weniger Serum enthielten, ein Rest von sauerer Reaction sich noch erhielt und die Färbung ermöglichte.

In Betreff der Haltbarkeit und der Aufbewahrung solcher Präparate will ich noch bemerken, dass sich bei Einschluss in Canadabalsam die Farbe unter dem Deckglas etwa ein Jahr recht gut erhält. Dann aber beginnen die Präparate abzublassen und sind häufig gegen Ende des zweiten Jahres schon völlig entfärbt. Hebt man die Präparate hingegen ohne Anwendung von Deckgläschen nur einfach in Canadabalsam eingeschlossen auf, wie es ja neuerdings auch für die Anilinfärbungen empfohlen ist und wie es z. B. auch Camillo Golgi für die Conservirung von Hirnpräparaten verlangt, die nach seiner Chrom-Silbermethode gefärbt sind, so zeigen die Schnitte auch noch nach Jahren ihre schön blaue Farbe völlig unverändert.

Es ist dies bisher die einzige Färbung der Belegzellen, die einen sicheren Rückschluss auf ihre Reaction im Vergleich zu den Hauptzellen gestattet. Die Belegzellen zeichnen sich ja auch sonst durch ihr gutes Färbvermögen zumal mittelst Anilinfarben den Hauptzellen gegenüber aus, und Heidenhain hat die Vermuthung ausgesprochen, dass dieses Verhalten wohl gleichfalls in der Reaction der Belegzellen und ihrer Eigenschaft als Säurebildner begründet sein müsse, ohne allerdings dafür einen positiven Beweis erbringen zu können.

Am besten eignet sich nach Heidenhain für diese Färbung das wasserlösliche Anilinblau, während Grützner [1]) noch bei weitem das

1) Grützner, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XX. S. 410.

wasserlösliche Anilinschwarz (1 : 100) mit nachheriger Einwirkung von doppeltchromsaurem Kali vorzieht, wodurch die Belegzellen tief violettschwarz gefärbt werden, die Hauptzellen dagegen nur schmutzig hellgrau erscheinen mit schwärzlichem Kern. Ob diese Differenz der Färbung ebenfalls auf der Differenz der Reaction der Zellen beruht, hat er nicht untersucht.

Die Vermuthung, dass es der Fall sei, liegt ja nahe, und ich habe daher auch in Betreff dieses Farbstoffes noch Versuche angestellt. Nimmt man eine sehr verdünnte Lösung von Anilinschwarz, so erscheint diese bei durchfallendem Licht deutlich blau. Setzt man zu einer solchen Lösung Salzsäure, so bleibt die blaue Färbung durchaus unverändert, setzt man hingegen Alkalien, z. B. Kalilauge, dazu, so blasst die Farbe sofort sehr stark ab und geht zugleich aus dem Blau in ein schmutziges blasses Violett über, das kaum noch an die vorige Farbe zu erinnern vermag. Bei Zusatz von doppeltchromsaurem Kali schwindet zwar in beiden Fällen die vorige Farbe, aber die nun entstandene zeigt eine ganz entsprechende Differenz in der Intensität und im Charakter der Färbung. Die Säurelösung wird graublau, während die alkalische Lösung ein einfaches blasses Grau zeigt. Bei stärkerer Concentration der Farblösung tritt aber dann die Differenz auf, die GRÜTZNER an den Haupt- und Belegzellen seiner Präparate erhielt.

Es spricht also auch diese eine Anilinfärbung mit Bestimmtheit dafür, dass die dunkelgefärbten Belegzellen die säurereicheren, die hellen blassgrauen Hauptzellen die mehr alkalischen sind, und wir erhalten also auch von dieser Seite her noch eine sichere Stütze für die von uns vertretene Annahme.

Von sonstigen Versuchen, die Reaction der verschiedenen Zellen im Magen zu bestimmen, ist höchstens noch der von EDINGER [1]) zu nennen. Nach dem Vorgang LIEBERKÜHN'S [2]) brachte er eine neutrale Alizarinnatriumlösung den Thieren in die V. jugularis. Er erhielt dabei zwar eine diffuse oder fleckweise Gelbfärbung der Magenschleimhaut und damit den Beweis, dass an den gelben Stellen die Schleimhaut sauer reagirte, auch konnte er diese Gelbfärbung noch etwas in die Tiefe der Schleimhaut verfolgen, da die Intensität dieser Färbung aber viel zu gering war, um an dünnen Schnitten überhaupt noch etwas von Farbe erkennen zu lassen, so gab natürlich diese Methode über die Reaction und damit über die Function der Magendrüsenzellen keinerlei Aufschluss.

1) L. EDINGER, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XXIX. S. 249. 1882.

2) LIEBERKÜHN, Sitzungsbericht d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturk. zu Marburg. 1874. S. 33, 77, 104.

(Abdr. aus der Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 1889. No. 11.)

XXXIII.

Zur Fettresorption im Darm.

Von

Ernst Schwald.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Professor Rossbach in Jena.

Obgleich eine grosse Reihe von Arbeiten die Fettresorption im Darm eingehend behandelt, steht doch der Aufwand an Mühe und Zeit noch in einem grellen Missverhänltniss zu den wenigen Thatsachen, die man in dieser Frage als wirklich feststehend betrachten darf. Sind doch die beiden Hauptpunkte noch das Thema lebhafter Erörterungen. Weder die histologischen Elemente des Darmes, welche diesen Theil der Darmresorption übernommen haben, lassen sich mit Bestimmtheit bezeichnen, solange noch völlig verschiedene Ansichten sich unvermittelt in dieser Frage gegenüberstehen, und viel weniger lässt sich daher noch beantworten, durch welche Kräfte die Aufsaugung des Fettes ermöglicht wird.

Am ältesten uud auch zur Zeit am verbreitetsten ist die Annahme, dass die Cylinderepithelien des Darmes das Fett resorbiren. Eine zweite Ansicht stellt Erdmann[1]) auf; nach ihm sind die Zellen selbst ganz unbetheiligt, der Uebertritt des Fettes aus dem Darm in die Chylusgefässe erfolgt lediglich durch die Kittsubstanz zwischen den Epithelien. Die Mängel dieser Theorie sucht Letzerich[2]) zu vermeiden, indem er birnförmige, protoplasmatische Gebilde ohne Kern, die sich zwischen den Epithelien finden, für die Resorption verantwortlich macht, und dieser dritten Richtung neigt auch Watney[3]) zu, der die Fettaufnahme durch ein protoplasmatisches Netz zwischen den Epithelien besorgen lässt. Einen

1) Erdmann, Beobachtungen über die Resorptionswege in der Schleimhaut des Dünndarms. Inaug.-Diss. Dorpat 1867.

2) Letzerich, Virch. Arch. f. pathol. Anat. Bd. XXXVII. 1866.

3) H. Watney, Philosoph. Transact. of the Royal Society. Vol. 166. 1876. p. 451 squ.

völlig neuen Factor führt eine vierte Theorie ein. ZAWARYKIN [1]) behauptet, dass die Fettresorption einzig und allein durch die Leukocyten bewirkt werde, und dass die Cylinderepithelien dabei völlig unbetheiligt seien. Dieselbe Behauptung hatte schon früher SCHÄFER [2]) aufgestellt, nachdem zum ersten Mal von ARNSTEIN [3]) auf diese Function der Leukocyten hingewiesen worden war.

Eine nicht minder reiche Auswahl an Theorien bietet die Lehre von den treibenden Kräften bei der Fettresorption. In früherer Zeit, als die Lebensvorgänge einfach auf mechanische Ursachen zurückgeführt wurden, sollte auch die Aufsaugung des Fettes einfach auf mechanischem Weg, durch Osmose, erfolgen.

Die Peristaltik des Darmes und die Contractionen der Zotten sollten auf mechanischem Weg den Effect vergrössern, während die Galle mehr auf chemischem Weg den Durchtritt von Fett durch die Darmwand gleichfalls erleichtern sollte.

Seidem aber in neuerer Zeit die Hypothesen, welche auf rein mechanischem Weg die physiologischen Vorgänge zu erklären suchten, in anderen Capiteln der Physiologie immer unhaltbarer geworden sind und durch solche ersetzt werden mussten, in denen das Wesentliche der Functionen der activen Thätigkeit der Zellen und ihres Protoplasmas auf Rechnung gesetzt wird, ist auch die gleiche Wandlung der Grundanschauung in der Lehre von der Fettresorption eingetreten und hat hier sogar schon eine complicirtere Gestaltung angenommen.

Es ist nämlich einmal möglich, dass das Zellprotoplasma durch seine Thätigkeit einfach eine mechanische Arbeit leistet, indem es z. B. Fortsätze ausschickt, die gleich Polypenarmen die fein emulgirten Fettkörnchen einfangen, in das Innere der Zelle und dann weiter transportiren. Dieser Anschauung huldigt ZAWARYKIN. Er sieht in den amöbenartigen Leukocyten die kleinen Lastträger für den Fetttransport. Auf gleicher physiologischer Basis steht auch v. THANHOFFER [4]); aber er lässt dieselbe Leistung, Ausstrecken von protoplasmatischen Fortsätzen, Einfangen der Fettkörnchen etc. von völlig anderen anatomischen Gebilden, nämlich von den Cylinderepithelien verrichten. Seine Anschauung theilen auch WIEDERSHEIM [5]) und WIEMER [6]).

Eine letzte Hypothese endlich lässt diese mechanischen Erklärungsversuche völlig fallen und lässt chemische Kräfte allein die Fettaufsaugung bewirken. Die Triglyceride werden durch den Pancreassaft im Darm in

1) ZAWARYKIN, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XXXI. 1883.
2) E. A. SCHÄFER, QUAIN's Anatomy. 8. Auflage. Bd. II. S. 363.
3) ARNSTEIN, VIRCH. Archiv. Bd. XXXIX. 1867.
4) L. v. THANHOFFER, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. VIII. 1874.
5) WIEDERSHEIM, Festschrift d. 56. Vers. d. Naturforscher u. Aerzte zu Freiburg i. Br. 1883.
6) WIEMER, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. XXXIII. 1884.

Glycerin und Fettsäure gespalten, diese leichter diffusiblen Stoffe werden von der lebenden Schleimhaut aufgenommen und in ihr wieder zu Neutralfetten vereinigt. Bei dieser rein chemischen Theorie, wie sie am weitesten Ewald [1]) ausgebildet hat, fällt also jede gröbere Bewegungsleistung des Protoplasmas fort. Zwei Punkte bleiben aber auch bei dieser Annahme noch dunkel, erstlich die Frage, ob für die Aufsaugung der Fettsäuren und des Glycerins active Zellthätigkeit nöthig ist, und die zweite, von welchen Gebilden zwischen Darminnern und Chylusgefässen die Wiedervereinigung bewirkt wird. Eine Betheiligung activer Zellkräfte bei dieser Reconstruction der Fette sucht zwar Ewald [2]) durch seine Versuche mit der überlebenden Darmschleimhaut wahrscheinlich zu machen, ohne aber für diese Annahme einen bindenden Beweis zu erbringen.

Bei der grossen Differenz und Vielfältigkeit der Auffassungen lag mir daran, wenigstens über einen Punkt mir zunächst einmal Sicherheit und Klarheit zu verschaffen. Dabei schien es mir aber nicht räthlich, aus der Reihe der angeführten Thatsachen nur eine einzelne auf ihre Richtigkeit zu prüfen; ich zog es vielmehr vor, die cardinale Frage zunächst herauszugreifen, die gerade in den jüngst aufgestellten Hypothesen durchweg eine Hauptrolle spielt, nämlich die Frage: ist die Fettresorption eine Leistung activer Zellthätigkeit? Ist dieser Punkt entschieden, so fallen damit eine ganze Reihe von den aufgezählten Möglichkeiten ohne weiteres für fernere Untersuchungen fort.

Diese active Betheiligung des Zellprotoplasmas bei der Resorption ist zwar mehrfach schon behauptet, aber doch nicht mit absoluter Sicherheit bisher nachgewiesen worden. v. Thanhoffer sah die Cylinderepithelien des Duodenums beim Frosch flimmerhaarähnliche Fortsätze ausschicken, welche die Fettkörnchen einfingen und dann in das Innere des Zellleibes beförderten. Die Bewegung dieser Fortsätze wird durch Wasser aufgehoben, durch Galle hingegen und durch die Bewegungen des Darmes verstärkt. Doch gelang es Thanhoffer immer nur im Duodenum und nur an sehr vereinzelten Fällen dies Ausschicken von Fortsätzen nachzuweisen, und, was sehr wesentlich ist, er beobachtete es nie am normalen Frosch, sondern nur an Thieren, denen vor einiger Zeit Läsionen am Rückenmark beigebracht worden waren. Es ist daher noch sehr fraglich, ob man es hier überhaupt mit einem normalen Vorgang zu thun hat.

Noch viel weniger bewiesen ist Zawarykin's Leukocytentheorie, die sich auch trotz mehrfacher Nachprüfung kaum einen Anhänger zu erwerben vermochte.

Am überzeugendsten ist bisher eine Beobachtung, die Hoppe-Seyler [3])

1) Ewald, Klinik d. Verdauungskrankheiten. 2. Aufl. Bd. I. S. 171.

2) Ewald, Arch. f. Anat. u. Phys. Abth. f. Phys. 1883. Supplementband S. 302 ff.

3) Hoppe-Seyler, Ewald, Klinik d. Verdauungskrankheiten. Bd. I. S. 174.

mittheilt. Er führt an, dass eine Reihe von Giften, indem sie die Cylinderzellen tödten, die Resorption aufheben oder doch vermindern; zu diesen Giften gehört vor allem der Phosphor, die arsenige Säure, Antimonpräparate etc. Und trotzdem ist auch in dieser Thatsache kein zwingender Beweis gegeben, denn diese Gifte bewirken nicht nur functionelle Störungen in den vergifteten Zellen, sondern auch so tiefgreifende chemische Veränderungen, dass durch diese recht wohl auch eine rein passive Durchwanderung des Fettes geschädigt werden könnte.

Will man daher die Beweisführung antreten, so gilt es, ein Gift zu wählen, welches das Protoplasma der Zellen nur lähmt, ohne es zugleich partiell oder total abzutödten. In sehr geeigneter Weise erfüllt diesen Zweck das Chinin. Seitdem durch Binz gefunden war, dass die Bewegungen der Leukocyten durch Chinin gelähmt werden, und nachdem weiterhin Zawarykin behauptet hatte, dass die Leukocyten activ die Fettkörnchen aufnehmen und damit die Fettresorption bewirken, lag es nahe, durch Chinin etwa im Darm activ thätige Zellen zu lähmen und darauf zu sehen, ob eine Fettresorption noch stattfindet.

Ich habe diese Versuche am Frosch angestellt, mich zuvor aber bemüht, mir ein Bild von dem normalen Aussehen des Darmes während reichlicher Fettresorption zu verschaffen. Zu dem Zweck wurde Fröschen, die 8—14 Tage völlig gehungert hatten, reichlich reines Olivenöl vom Mund aus eingefüllt und das Thier nach 4—5 Stunden getödtet. Der Darm und Magen war dann in seiner ganzen Länge reichlich mit klarem, nicht emulgirtem Oel gefüllt. Der Darm wurde dann in 1 $^0/_0$ Osmiumsäure einen Tag lang fixirt, in Paraffin eingeschmolzen und Schnitte von $^1/_{200}$—$^1/_{400}$ mm Dicke angefertigt.

An Schnitten von solcher Feinheit erhält man ein ebenso schönes, als eindeutiges Bild. Die Cylinderzellen des Darmes zeigen sich exquisit mit Fett gefüllt. Jede Zelle zeigt zuinnerst den feingestreiften Basalsaum; in diesem finden sich so gut wie keine Fettkörnchen. Unter ihm findet sich eine breite, leicht gebräunte Zone, in der das Zellprotoplasma gleichfalls frei von Fettkörnchen ist. Erst nach abwärts, zwischen dieser Zone und dem grossen Kern, welcher fast die volle Zellbreite einnimmt, findet sich ein meist quadratischer Bezirk äusserst reichlich mit kleineren, aber auch vielen auffallend grossen Fetttröpfchen angefüllt. Wie nach oben ist dies Quadrat auch nach den Seiten von einem fettfreien Protoplasmastreifen eingefasst.

Ein zweiter Fettbezirk findet sich unmittelbar nach abwärts vom Kern in Gestalt eines Dreieckes, dessen Basis an den Kern stösst, dessen Spitze nach abwärts zeigt. Auch dies Dreieck ist an beiden Seiten von einem fettfreien Zellstreifen umrahmt. Die Fettkörnchen haben hier noch die gleiche Grösse wie im oberen Bezirk.

Nur in sehr vereinzelten Fällen findet sich auch einmal innerhalb des Zellkerns ein Fetttröpfchen.

Auch in den sehr schmalen Streifen seitlich vom Kern enthalten die meisten Zellen kein Fett. Doch findet sich auch eine ganze Reihe Zellen, an denen an einer Seite vom Kern der Streifen verbreitert ist und eine continuirliche Reihe von Fetttröpfchen das obere Feld mit dem unteren verbindet. Und endlich kommen auch Zellen vor, die an beiden Seiten vom Kern Reihen schwarzer Pünktchen zeigen.

Alle diese Verhältnisse sind um so leichter zu sehen, da bei der grossen Feinheit der Schnitte leicht einzelne Zellen aus der Reihe der übrigen sich loslösen und in ihrer typischen Gestalt jeden Zweifel über ihre epitheliale Natur unmöglich machen. Eine etwaige Verwechslung mit fetthaltigen Leukocyten ist daher sicher ausgeschlossen. Ueberhaupt waren nur sehr spärliche Leukocyten im Epithel zu sehen und diese sichtlich an der Fettresorption nur sehr wenig betheiligt.

Nachträgliches Färben mit Pikrokarmin, wie es ZAWARYKIN empfiehlt, machte die Bilder durchaus nicht klarer. Statt dessen habe ich ein Verfahren eingeschlagen, das sich mir auch sonst gerade bei Amphibien sehr bewährt hat und nicht nur sehr klare, sondern zugleich fast künstlerisch schöne Bilder lieferte.

Das Härten und Färben mit Osmiumsäure hat zwei Uebelstände, einmal dringt das Osmium nur sehr wenig tief ein, und zweitens tritt leicht eine zu starke Bräunung des gesammten Gewebes auf. Den ersten Missstand hat man mehrfach zu beseitigen gesucht, und noch ganz neuerdings hat KOLOSSOW[1]) eine Mischung mit Uranum nitricum zu diesem Zweck empfohlen. Aber bei weitem besser ist ein Verfahren, das schon vor längerer Zeit von GOLGI[2]) angegeben wurde, da es auch den zweiten Fehler, wie ich fand, fast ganz vermeidet. Er legt kleine Stücke für einen Tag in eine 2—3 % Lösung von Kali bichromicum und darauf in 4 Theile dieser Lösung, der noch ein Theil 1 % Osmiumsäure zugefügt ist. In der zweiten Lösung liess ich den Darm gleichfalls einen Tag liegen, wusch ihn darauf einen Tag lang in Wasser aus und färbte ihn drei Tage hindurch mit gutem Alaunkarmin. Auf diese Weise erreicht man neben der Färbung zugleich eine gute Fixirung der Zellen und Zellstructur. Protoplasma und Bindegewebe sind schön gelb gefärbt, alles Fett schwarz, während die verschiedenen Arten von Zellen eine verschieden intensive Färbung ihrer Kerne zeigen. Diese Differenz der Kernfärbung erleichtert die Unterscheidung verschiedenwerthiger Zellen ungemein. Die rothen Blutkörper behalten ihre typische Farbe. Sehr klare Bilder erhält man übrigens auch ohne nachherige Karminfärbung.

Beim Warmblüter, vor allem beim Menschen ergiebt diese Methode bei weitem weniger gute Resultate, da meist die Karminfärbung zu schwach ausfällt. Erst nach 8-tägiger Einwirkung tritt die Kernfärbung gut hervor.

1) KOLOSSOW, Zeitschrift f. wiss. Mikroskopie. Bd. V. S. 50.

2) C. GOLGI, The Structure and Combination of the Histological Elements of the Central Nervous System of F. Nansen. S. 77.

Da diese Vorversuche die Hauptrolle bei der Fettresorption den Cylinderepithelien zuwiesen, musste die Frage nahe treten, ob das Protoplasma dieser Epithelien wohl in gleicher Weise vom Chinin beeinflusst werden würde, wie das der Leukocyten.

Zu diesem Zwecke wurde Fröschen 1—2 cm einer kaltgesättigten, wässrigen Lösung von Chininum sulfur. vom Mund aus eingegeben und nach 3—5 Minuten Olivenöl wie in den ersten Versuchen eingeflösst. Die Thiere wurden in ein Gefäss gesetzt, auf dessen Boden sich etwas chininhaltiges Wasser befand.

Als nach 4—5 Stunden die Thiere getödtet wurden, zeigte sich auch hier Magen und Darm von oben bis unten mit klarem, nicht emulgirtem Oel gefüllt. Das mikroskopische Bild des Darmes war sehr frappant, sämmtliche Epithelien des Darmes zeigten sich absolut frei von Fett, dass diese Versuche also mit Sicherheit darthun, dass durch die Einwirkung des Chinins die Fettresorption verhindert wird.

Allerdings ist durch diesen Befund noch nicht ohne weiteres bewiesen, dass das Protoplasma der Cylinderepithelien durch das Chinin gelähmt und zur Fettaufnahme unfähig werde.

Es könnten recht wohl auch andere Momente, die man zuweilen für die Fettaufsaugung verantwortlich gemacht hat, durch das Chinin ausgeschaltet werden.

Zunächst war denkbar, dass die Peristaltik des Darmes vielleicht durch das Chinin sistirt würde. Dies ist aber durchaus nicht der Fall, denn die Frösche entleerten schon $^1/_2$—1 Stunde nach der Fettfütterung flüssiges Oel aus der Cloake, so dass die Peristaltik nicht nur vorhanden, sondern sogar ziemlich lebhaft zu sein schien. Es kann also eine Schädigung der Peristaltik für den Ausfall der Fettresorption nicht verantwortlich gemacht werden.

Zweitens war denkbar, dass die Gallensecretion durch das Chinin aufgehoben würde. Die Galle wird von zwei Theorien für die Fettresorption herangezogen. Nach Ansicht der einen Forscher soll die Galle die Darmwand durchtränken und für das Fett infiltrirbar machen, während sie nach v. Thanhoffer die protoplasmatischen Bewegungen der Cylinderepithelien verstärkt oder direct anregt. Bisher hat aber eine Aufhebung der Gallensecretion durch Chinin nie constatirt werden können; es steht nach den Versuchen von Buchheim und Engel sogar noch nicht einmal fest, ob die Galle überhaupt vermindert wird. Das Gleiche gilt von der Secretion der anderen Verdauungsdrüsen, vor allem des Pancreas.

Es bleibt demnach nur die dritte Annahme übrig, dass in der That durch das Chinin das Protoplasma der Cylinderzellen und damit die Fettresorption lahmgelegt wird.

Allerdings bleibt eine sehr wichtige Frage dabei noch offen, ob nämlich die Zellen einfach motorisch gelähmt werden und dadurch unfähig werden, ihre Fortsätze nach dem Fett auszustrecken, oder ob nur die

chemischen Leistungen der Zelle sistirt werden. Die Zellen würden dann wohl noch im Stande sein, die gespaltenen Fette als Glycerin und Fettsäuren oder Seifen in sich eintreten zu lassen, aber die synthetische Kraft verloren haben, beide Componenten, wie in der Norm, wieder zu Fett zu vereinigen.

Welche von beiden Annahmen man bevorzugen will, hängt lediglich davon ab, ob man in Betreff der Fettaufsaugung der mechanischen Theorie THANHOFFER's oder der chemischen von PEREWOZNIKOFF [1]) huldigen will. Jedenfalls lehren aber die Versuche, dass nur zwischen diesen beiden Möglichkeiten die Wahl noch bleibt.

Die Aufhebung der Fettresorption durch Chinin lässt sich nun auch noch zur Erklärung einer weiteren Thatsache heranziehen. Ziemlich häufig tritt nach Chiningebrauch statt der landläufig erwarteten Besserung von Appetit und Verdauung gerade das Gegentheil ein, nämlich Ekelgefühl und Uebelkeit. Diese Erscheinungen erklären sich zum Theil durch die Verminderung der Eiweissverdauung [2]), andererseits aber auch durch die verminderte Aufsaugung der Fette, wie unsere Versuche lehren. Ich will übrigens schon hier erwähnen, dass recht wohl auch die Resorption anderer Stoffe durch Chinin geschädigt werden könnte, und dass man ebenso daran denken muss, ob nicht doch gewisse secretorische Zellleistungen gleichfalls vermindert werden.

Fasse ich die einzelnen Punkte nochmals zusammen, so scheint aus den angeführten Versuchen beim Frosch mit Wahrscheinlichkeit hervorzugehen:

1. Die Fettresorption im Darm des Frosches wird hauptsächlich von den Cylinderzellen geleistet.
2. Die Cylinderzellen nehmen durch active Thätigkeit ihres Protoplasmas das Fett in sich auf.
3. Grössere Dosen Chinin lähmen das Protoplasma der Zellen und sistiren damit die Fettaufsaugung.
4. Es ist noch unentschieden, ob durch das Chinin nur motorische oder nur chemische Leistungen dieser Zellen gehindert werden.
5. Die Verdauungsstörungen nach Chitingebrauch lassen sich zum Theil auf die verminderte Fettresorption zurückführen.

1) PEREWOZNIKOFF, Centralbl. f. med. Wiss. 1876. S. 851.

2) ROSSBACH und GOLDSTEIN, NOTHNAGEL u. ROSSBACH. Handb. d. Arzneimittellehre. Aufl. VI. S. 654.

(Abdruck aus No. 6 der Correspondenz-Blätter des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen 1888.)

XXXIV.

Verhalten der rothen Blutkörperchen bei der Pseudoleukämie.

Von

Richard Geigel,
Assistent am Laboratorium der med. Klinik in Jena.

Ueber das Verhalten des Blutes und seiner einzelnen Bestandtheile in der sogenannten Pseudoleukämie, dem malignen Lymphom, sind bis jetzt nur recht spärliche Angaben vorhanden. Meistens erstreckten sich die Untersuchungen bloss darauf, die Differentialdiagnose zwischen malignem Lymphom und der eigentlichen Leukämie sicherzustellen, und alle auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen haben das Resultat ergeben, dass im Gegensatz zur Leukämie beim malignen Lymphom die Zahl der weissen Blutkörperchen nicht vermehrt sei, wenigstens nicht über die äussersten physiologischen Grenzen hinausgehen. Erst in allerjüngster Zeit hat S. LAACHE in seinem Werke „Die Anämie" weitergehende Untersuchungen bei 4 an Pseudoleukämie Leidenden veröffentlicht. Das Resultat bezüglich der Leukocyten stimmt mit dem oben Gesagten überein ausserdem hat aber LAACHE auch noch eine beträchtliche Verminderung der rothen Blutkörperchen in allen seinen Fällen constatirt. Sieht man von der nach einer heftigen Epistaxis entstandenen bedeutenden Reducirung der rothen Blutkörperchen bis auf die Zahl von 2487440 ab, so findet er die niedrigste Zahl von 3513600 im Cubikmillimeter; als dann bei diesen Kranken finem versus hohe Temperaturen auftraten, scheinen leider die Beobachtungen nicht fortgesetzt worden zu sein.

Auch ich bin, bevor ich von dieser Arbeit Kenntniss erhielt, zu ähnlichen Resultaten gekommen und möchte das Ergebniss meiner Untersuchungen im Nachfolgenden kurz mittheilen.

Am 5. April 1883 wurde der 12-jährige Knabe B. in die Klinik aufgenommen. Anamnestisch war nichts weiter zu eruiren, als dass vor über Jahresfrist an der rechten Seite des Halses eine Anschwellung wahrgenom-

men worden, welche unter deutlichem Rückgang der Ernährung des Knaben sich bis zu ihrer jetzigen Grösse entwickelte. Seit Monaten fiel die Blässe und Schwäche des Knaben auf.

Status praesens bei der Aufnahme: Hochgradige Anämie des für sein Alter sonst normal entwickelten Kranken. Die ganze rechte Halsseite nimmt eine reichlich kindskopfgrosse Geschwulst ein, die sich fast, von der Wirbelsäule beginnend, bis in die Mittellinie der vorderen Halsfläche erstreckt; grösster Breitendurchmesser, über dem Höhepunkt der Geschwulst gemessen, 26,5 cm, grösster Längendurchmesser 20,5 cm. Die Haut über der Geschwulst ist unverfärbt, die Temperatur derselben gegenüber der gesunden Seite jedoch etwas erhöht, die Haut von der Geschwulst abhebbar; die Geschwulst selbst ist von weich-elastischer Beschaffenheit, besteht aus deutlich unterscheidbaren Drüsenpacketen. Die Trachea ist nach links verschoben, an der rechten Thoraxseite sind ektatische Hautvenen sichtbar. Milzdämpfung sehr stark ausgeprägt, beginnt an der 8. Rippe, reicht vorn bis fast an den Rippenbogen, ist nicht deutlich fühlbar. Die Leberdämpfung überschreitet in der Mamillarlinie den Rippenbogen um fast 2 cm, in der Mittellinie reicht sie bis fast 3 cm über den Nabel, Leberrand nicht deutlich fühlbar. Die Cervicaldrüsen der linken Seite und die Inguinaldrüsen beiderseits sind etwas vergrössert. Appetit mässig, sonst nichts Abnormes.

Meine Blutuntersuchungen begannen am 7. Juni. Sie wurden mit einem von Zeiss construirten Blutkörperchenzähler vorgenommen. Die von Thoma in Virchow's Archiv angegebene Methode der Blutkörperchenzählung wurde nur in folgendem Punkte variirt, der mir wichtig genug zu sein scheint, um ihn kurz zu besprechen. Thoma verwendet als Mischungsflüssigkeit eine 3-procentige Kochsalzlösung, welche den Zweck haben soll, die Leukocyten leicht von den rothen Blutkörperchen unterscheiden zu lassen, denn man kann, wenn so grosse Mengen gezählt werden sollen, sich nicht darauf einlassen, bei jeder einzelnen Blutzelle genau nachzusehen, ob man ein rothes oder ein weisses Blutkörperchen vor sich habe, sondern es muss ein Blick genügen, um sofort die weissen Blutkörperchen von der Menge der rothen zu unterscheiden; dies soll nach der Methode von Thoma dadurch erreicht werden, dass bei Zusatz von 3-procentiger Kochsalzlösung die rothen Zellen schrumpfen, die weissen sich als aufgequollene glänzende Kugeln präsentiren. Diese Methode leidet jedoch an zwei Nachtheilen: einmal nämlich schrumpfen die rothen Blutkörperchen nicht alle gleichmässig, und man sieht immer noch hin und wieder blasse, grosse rothe Blutkörperchen, die von den weissen nur durch genaues Zusehen zu unterscheiden sind, und dann — dies ist viel wichtiger — scheint sich das Blut mit der 3-procentigen Kochsalzlösung im Melancheur nur schwierig so innig zu mischen, als es für die Untersuchung unbedingt erforderlich ist. Weit empfehlenswerther scheint mir folgende von mir vielfach erprobte Methode zu sein Man verwendet eine $^1/_2$-proc. Kochsalzlösung, mit der sich das Blut leicht vollkommen mischt, und setzt ein Färbemittel zu, das allein die Leukocyten färbt. Als bestes Färbemittel habe ich wässrige $1^1/_2$-procentige Gentianaviolettlösung erprobt, die in der

Quantität von etwa 4 Tropfen auf 50 ccm Kochsalzlösung zugesetzt wird. Mehr auf einmal herzustellen, ist deswegen nicht rathsam, weil bei längerem Stehen der gefärbten Kochsalzlösung sich Farbeniederschläge bilden; sobald dieselben in störendem Grade auftreten, muss die Flüssigkeit neu filtrirt werden. Die Reinigung des Melancheurs wird in der Weise besorgt, dass man nach dem Durchspülen mit Wasser mehrmals absoluten Alkohol und dann Aether durchzieht, was noch den Vortheil hat, dass das Instrument in kürzester Frist vollkommen trocken wird. Nur selten ist es nöthig, wenn das Instrument lange mit der Gentianalösung in Berührung war, einen Tropfen officineller Salzsäure durchzuziehen, was dann zur vollkommenen Entfärbung vollständig ausreicht. Im mikroskopischen Bilde sieht man dann die unveränderten rothen Blutkörperchen und braucht zur Bestimmung der Form- und Grössenverhältnisse nicht erst ein frisches Blutpräparat zu entnehmen. Die Leukocyten sind sämmtlich blau gefärbt, und es ist vollkommen unmöglich, sie unter den hellgelb aussehenden rothen Blutkörperchen zu übersehen. Die Zahl der Felder, in denen die Zellen gezählt wurden, betrug für die rothen erst 60, später 80, für die weissen 400. Weiter zu gehen, halte ich für überflüssig, da die Resultate aus Gründen, die nicht direct in der Methode liegen und die ich in einer späteren Arbeit auseinanderzusetzen gedenke, doch auf grössere Genauigkeit keine sicheren Ansprüche erheben können. Für klinische Zwecke reicht auch eine Genauigkeit, wie sie hierdurch erreicht wird, vollkommen aus. Die Resultate meiner Untersuchung sind in der Tabelle auf Seite 356 wiedergegeben.

Das Allgemeinbefinden des Kranken wurde während der Beobachtungszeit ein immer schlechteres unter fortwährendem Wachsthum der Geschwulst. Bald traten beträchtliche Temperatursteigerungen auf, wie sie fast constant gegen das Ende bei der Hodgkin'schen Krankheit beobachtet werden. Der Appetit nahm immer mehr ab, war eigentlich nur mehr für Näschereien vorhanden. Therapeutische Versuche mit verschiedenen Eisenpräparaten, mit Arsen schlugen vollkommen fehl, Faradisation der Geschwulst, wie von so manchen Seiten empfohlen wird, wurde absolut nicht ertragen. In letzter Zeit trat Hydrops Anasarka auf. Urin war stets eiweissfrei. Die enorme Verminderung der rothen Blutkörperchen, wie sie aus der Tabelle ersichtlich ist, war schon für das blosse Auge bemerkbar an der hellen Farbe des aus dem angestochenen Finger hervorquellenden Blutstropfens; noch deutlicher wurde dies, wenn man das in die Capillaren des Melancheurs aufgesogene Blut betrachtete; dasselbe war in dieser dünnen Schicht im Gegensatz zu dem opak prachtvoll rothen Blut Gesunder schmutzig hell-braungelb und durchsichtig. Die weissen Blutkörperchen waren, wie man aus der Tabelle ersieht, absolut nicht vermehrt, nur relativ zu den bedeutend reducirten rothen. Diese starke Reduction ist wohl auch Folge der zuletzt aufgetretenen Febris continua mit nur geringen Remissionen, denn das in den letzten Tagen beobachtete leichte Ansteigen der Zahl der rothen Blutkörperchen fällt zusammen mit einem Nachlass des Fiebers. Gleichzeitig mit letzterem besserte sich auch der Allgemeinzustand des Kranken etwas, so dass derselbe am 21. März das Bett wieder verlassen konnte und die Oedeme zurückgingen.

Datum	Zahl der rothen Blutkörperchen pro ccm	Zahl der weissen Blutkörperchen pro ccm	Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen	Datum	Zahl der rothen Blutkörperchen pro ccm	Zahl der weissen Blutkörperchen pro ccm	Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen
1883							
7. Juni	2440000	4800	1 : 509	30. Juni	1480000	6000	1 : 247
8. „	2070000	2000	1 : 1035	2. Juli	1438000	4000	1 : 358
9. „	2520000	6000	1 : 420	3. „	1690000	4000	1 : 423
11. „	2760000	8000	1 : 345	4. „	1558000	1000	1 : 1558
12. „	2340000	10000	1 : 234	5. „	1270000	4000	1 : 318
13. „	2140000	4000	1 : 535	6. „	1080000	8000	1 : 135
14. „	2360000	11000	1 : 197	7. „	1620000	4000	1 : 405
15. „	2120000	4000	1 : 530	9. „	1590000	2000	1 : 795
18. „	2700000	8000	1 : 337	11. „	1330000	6000	1 : 222
19. „	1452000	8000	1 : 182	12. „	960000	8000	1 : 120
20. „	1960000	8000	1 : 245	13. „	1030000	10000	1 : 103
21. „	1680000	10000	1 : 168	14. „	1020000	8000	1 : 128
22. „	1480000	6000	1 : 247	15. „	1000000	4000	1 : 250
23. „	1440000	6000	1 : 240	18. „	1090000	14000	1 : 78
25. „	2150000	4000	1 : 537	19. „	1420000	5000	1 : 284
26. „	1430000	10000	1 : 143	21. „	1020000	6000	1 : 170
27. „	1460000	16000	1 : 91	23. „	1130000	8000	1 : 141
29. „	1960000	6000	1 : 327				

Aeusserer Verhältnisse halber musste die Fortsetzung dieser Beobachtungsreihe unterbleiben. Wie vorauszusehen, erlöste in kurzer Zeit der Tod den armen Knaben von seinem traurigen Dasein.

Aus der am 28. August aufgenommenen **Autopsie** entnehmen wir folgende wesentliche Befunde: Hochgradige Anämie des ganzen Körpers. Zahlreiche Hämorrhagien an der Innenfläche der Dura mater. Punktförmige Sugillirungen der Pleuren, der Serosa des Darms. Unter dem rechten Kopfnicker eine vom Ohrläppchen bis zum Schlüsselbein reichende Geschwulst, medianwärts bis auf die Carotis sich erstreckend, dem Vagus dicht anliegend, weiss. Der Tumor bestehend aus bohnen- bis erbsengrossen, auf dem Durchschnitt gelblich bis gelbrothen, stellenweise umschriebene käsige Einlagerungen zeigenden, leicht gallertig glänzenden, elastisch festen Massen. Die Glandulae mediastinae, Glandulae subclaviae dextrae, Glandulae von der Trachealbifurcation, Glandulae colicae, retroperitoneales vergrössert, theils gelblichweiss, theils blauroth. Milz 130 mm lang, 68 mm breit, Oberfläche leicht gebuckelt; Parenchym braunroth, ziemlich fest, zahlreiche kleine Malpighis. Ausserdem zwei grössere grauweisse bis gelbliche, hellbraun umsäumte derbe Einlagerungen, deren grössere aus agglomerirten grauen Einzelknötchen zusammengesetzt ist. Befunde, die sich in nichts von den bei dem malignen Lymphom gewöhnlichen unterscheiden.

XXXV.

Addison'sche Krankheit und Sklerodermie.

Von

M. J. Rossbach.

Es wurden bis jetzt etwa 300 Fälle von ADDISON'scher Krankheit bekannt gemacht, ohne dass man zu einer bestimmten Ansicht über das Wesen derselben gelangen konnte. Statt klarer wurden mit zunehmender Mittheilung von Fällen die Fragen immer verwickelter, die versuchten Lösungen immer unbefriedigender und gezwungener, und alle über die Natur dieser sonderbaren Krankheit aufgestellten Hypothesen passen nur für eine bestimmte Zahl von Krankengeschichten; in keiner einzigen lassen sich alle Thatsachen ungezwungen vereinigen. Im Anfang, als man ruhig die Erkrankung der Nebennieren als das Primäre, die Hautfärbung als die Folge dieser primären Krankheit betrachtete, da handelte es sich nur noch darum, nachzuweisen, auf welche Weise die Störungen in der Thätigkeit der Nebennieren diesen eigenthümlichen ADDISON'schen Symptomencomplex hervorrufen. Jetzt aber, wo diese Annahme durch viele Beobachtungen zweifelhaft und nicht mehr gesichert dasteht, sind eine Menge weiterer Fragen aufgetaucht:

Ist die Nebennierenerkrankung, ist eine Sympathicuserkrankung das Wesentliche? Oder liegt eine Alteration der Blutmasse zu Grunde?

Ist beides, die Nebennierenaffection und die Bronzefärbung, wesentlich oder unwesentlich?

Woher kommt es, dass in vielen Fällen trotz der Zerstörung beider Nebennieren doch kein Symptom der ADDISON'schen Krankheit sich zeigte, und andererseits, dass es bei Intactsein beider Nebennieren, oder beim Ergriffensein nur einer Nebenniere Krankheitsbilder ganz so giebt, wie sie von ADDISON zuerst geschildert wurden?

Man ist also gegenwärtig nicht einmal über die Grundfragen einig, geschweige dass man über den Zusammenhang der einzelnen Symptome

auch nur annähernde Aufschlüsse erhalten hätte; und zwar blieb es sich vollkommen gleich, ob man die grösste Anzahl der veröffentlichten Fälle unter einem Gesichtspunkt betrachtete, oder ob man, wie es in der neuesten Zeit besonders von Averbeck[1]) geschah, alles, was der vorgefassten Meinung nicht passte, hinauswarf und nur diejenigen Fälle als Addison-sche Krankheit gelten liess, bei denen Nebennierenkrankheit und Bronzehaut gleichzeitig vorhanden war.

Aehnlich steht es mit der ebenfalls erst in der jüngsten Zeit entdeckten Sklerodermia (Skleroma adultorum), die allerdings noch viel seltener zur Beobachtung gelangte. Man weiss auch von dieser Krankheit nur so viel, dass sie eine chronische, ohne Fieber und localentzündliche Erscheinungen verlaufende Bindegewebswucherung des Corium und insbesondere des subcutanen Zellgewebes ist (Förster)[2]), meist in Folge von Verkältungen auftritt, unter dem Einfluss einer allgemeinen krankhaften Diathese sich entwickelt, deren Natur aber noch nicht offenbar geworden ist.

Bei dem Krankheitsfall, den ich mitzutheilen habe, verliefen merkwürdigerweise die Symptome und Befunde dieser beiden erst jüngst entdeckten und seltenen Krankheiten, der Addison'schen und der Sklerodermie, gleichzeitig in innigster Verbindung mit einander, und zwar so, dass die Symptome der Addison'schen Krankheit in den Vordergrund traten und auch als die Todesursache angesehen werden müssen, obwohl bei der Section eines der bis jetzt als charakteristisch angesehenen Merkmale, nämlich die Nebennierenaffection, als fehlend sich erwies.

Neben dem Interesse, den dieser klinisch sowohl, wie anatomisch genau untersuchte Fall an und für sich schon beansprucht, indem er bis jetzt einzig in der Literatur dasteht, dürfte dessen Veröffentlichung wesentlich noch deshalb gerechtfertigt erscheinen, weil es mir bei einer vergleichenden Durchmusterung der bis jetzt veröffentlichten Fälle von Addison'scher Krankheit, wie ich glaube, gelungen ist, das, was bis jetzt an ihr räthselhaft und schwer zu deuten erschien, zu entwirren und zu einer befriedigenden Lösung zu bringen.

A.

Margaretha B., 62 Jahre alt, stammte aus einer gesunden Familie ohne erbliche Krankheitsanlage; ihre beiden Eltern starben an Lungenentzündung; ihr einziger Bruder ist noch am Leben.

Sie selbst, von mittlerer Körpergrösse, war bis zum 20. Jahre nicht besonders kräftig, wahrscheinlich chlorotisch, heirathete sodann und war von da nur einmal ernstlich krank, und zwar in ihrem 24. Lebensjahre an einer schweren, möglicherweise diphtheritischen Halsentzündung, im Verlauf deren ihre Stimme heiser wurde, Delirien eintraten, und nach welcher lange

1) D. H. Averbeck, Die Addison'sche Krankheit. Erlangen 1869.
2) Förster, Würzburger medic. Zeitschr. 1861. Bd. II. S. 294.

Zeit eine grosse Schwäche zurückblieb. Besuch von Ems. Doch war sie auch nie eigentlich ganz gesund und hatte fortwährend theils an Zahn- und Kopfschmerzen, theils nach angeblicher Erfrierung der Hände (20 Jahre lang) an Gichtschmerzen und steifen Hand- und Fingergelenken zu leiden (2mal Marienbad), hatte ausserdem oft nässende Ekzeme in den Achselhöhlen, die bei Gravidität immer verschwanden (8mal Kissingen) und litt 10 Jahre lang an Magenkrämpfen. In ihrem 50. Jahre bildete sich ohne nachweisbare Ursache oberhalb des Nabels ein Kranz von braunen, wenig über die Haut prominirenden Neubildungen. In ihrem 56. Jahre war sie auf den Rücken gefallen und hatte sich in der Höhe der Scapula eine sehr schmerzhafte Contusion zugezogen. Ihre Haut war immer sehr empfindlich und zum Schwitzen geneigt; ihr Körper, in der Jugend zart und schlank, wurde mit steigendem Alter immer kräftiger und bot in der Mitte ihres Lebens das Bild des schönsten Ebenmaasses und vollentwickelter Kraft dar, mit einer Hinneigung zur Fettbildung. Sie war auch als Greisin, im Alter von 60 Jahren, noch eine schöne, rüstige, wohlbeleibte Frau von tadelloser, etwas blasser Gesichtsfarbe und sehr dunkeln Augen.

Geistig war sie immer leicht erregbar und litt ihr ganzes Leben lang an Schlaflosigkeit, was allerdings durch viele schwere Kränkungen und Gemüthsbewegungen, die sich von Jugend an durch ihr ganzes Leben hindurchzogen, noch unterhalten und gesteigert wurde. Sie hatte 9 gesunde Kinder geboren, von denen nur 1 in seinem 7. Lebensjahr an Scharlach gestorben war, alle anderen aber gesund blieben, und hatte nach ihrer letzten Niederkunft 1846, in Folge des Schreckens bei dem rasch eintretenden Tod des oben erwähnten Kindes, einen Abortus. Ihre übrigen Lebensverhältnisse waren die besten; allerdings hatte sie einem grossen Hauswesen vorzustehen und in der Besorgung desselben eine ausserordentliche Thätigkeit zu entwickeln.

Die Krankheit, welche wir beschreiben wollen, und die den Tod herbeiführte, begann Ende 1866. Von der Kranken, wie von der Umgebung wurden die heftigen Gemüthsbewegungen, die sowohl durch den vorausgegangenen Krieg, als auch durch andere Verhältnisse sehr häufig eingetreten waren, als die einzig mögliche Ursache angegeben, und konnte von meiner Seite auch keine andere eruirt werden, namentlich keine neue Erkältung.

November, December 1866. Am Tage weniger hervortretend, zeigten sich alle Symptome besonders stark während der Nacht. Während dieser trat immer eine durch nichts zu bändigende Unruhe und eine beinahe vollständige Schlaflosigkeit ein, in Verbindung mit nach Beschreibung der Kranken heftigen Schmerzen in der Oberbauch- und derjenigen Gegend, wo die oben erwähnte Contusion stattgefunden hatte, einige Centimeter unterhalb der rechten Scapula. Der Appetit wurde immer weniger, es trat oftmaliges Aufstossen ein, und bei der Phonation hörte man immer das Rasseln des auf den Stimmbändern angehäuften Schleims. Im December wurde der Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand, besonders an der Spitze, von eigenthümlichen fixen Schmerzen befallen. Die Haut und das subcutane Fettgewebe an diesen Stellen wird steinhart, spröde, springt auf und bekommt Risse. Sensibilität an den ergriffenen Stellen fast ganz erloschen; Gefühl des Pelzig- und Taubseins. — Puls nie fieberhaft und ziemlich kräftig; Temperatur nicht erhöht. — Eine hochgradige Anämie ist jetzt schon bemerkbar; Haut und alle Schleimhäute sehr blass; dagegen keine Abmagerung; überall findet sich ein starkes Fettpolster. — Lungen gesund; Herzaction manchmal etwas aussetzend.

Die gegen das Grundleiden, die Anämie, sowie gegen die Symptome gerichtete Behandlung erwies sich als fruchtlos. Ferrum wurde gar nicht vertragen; Morphium brachte nur vorübergehende Linderung; nach einer einmal durch Unvorsichtigkeit eingenommenen zu hohen Dosis trat Erbrechen und Ohnmacht ein. Nur auf stundenlanges Reiben mit den blossen Händen, auf das Patientin von selbst kam, liessen die Schmerzen in der epigastrischen Gegend nach, und gegen die Rückenschmerzen leisteten Chloroformeinreibungen gute Dienste.

Januar, Februar, März 1867.

Die Schmerzen in den Fingern lassen allmählich nach; allein die Härte der Haut bleibt und dehnt sich auf die ganze rechte Hand und den Vorderarm aus. Es werden sämmtliche Finger sehr schwer beweglich; die Gelenke derselben sind sämmtlich angeschwollen; es lässt sich nicht einmal annähernd eine Faust bilden; ja auch das Handgelenk lässt sich nur wenig bewegen. Die ganze Hand hat einen eigenthümlichen Glanz und erinnert in allem, in Farbe, Härte, Unbeweglichkeit, Haltung an eine aus Wachs gefertigte. Am rechten Vorderarm wird die Haut bis zum Ellbogengelenk hinauf fest, derb; sie lässt sich nicht mehr in Falten heben, nicht mehr auf der darunter liegenden Musculatur verschieben und scheint mit dieser fest verwachsen zu sein. Der Vorderarm sieht bereits sehr dünn und eingetrocknet aus. Die Kranke hat an allen diesen von Sklerosirung ergriffenen Theilen das Gefühl der Beengung, des Zwangs, der Leblosigkeit und der Kälte, weshalb sie fortwährend darüber streicht und reibt.

Gleichzeitig nehmen auch verschiedene Stellen der Haut einen pigmentirten Charakter an, besonders stark auf der Dorsalfläche der Hände, am rechten Vorderarm, im Gesicht und am Halse. Die Farbe hält die Mitte zwischen schwarzgrau und braun und ist theils in zusammenhängender Fläche (Vorderarm), theils inselförmig gleichmässig, theils nur durch eine ungeheuere Menge eng aneinanderstehender dunkler Punkte (Gesicht) bedingt.

Die Ausbreitung der Sklerosirung und Pigmentirung aber war in ihrem Wachsthum unmöglich zu verfolgen. Trotzdem ich täglich mehrmals die Kranke besuchte und beobachtete, war ich überrascht über die Schnelligkeit der Ausbreitung; oft schienen in einer Nacht grosse Strecken auf die angegebene Weise umgewandelt zu werden.

Die Schweisssecretion hört am ganzen Körper auf; die Sensibilität verringert sich an den sklerosirten Stellen. Puls und Temperatur sind immer noch normal.

Die Schmerzen rechts oben im Rücken ziehen sich immer weiter nach vorn, verschmelzen mit denen in der oberen Bauchgegend, haben Verlauf, Ausdehnung und Charakter ähnlich wie bei Herpes zoster, treten mehr anfallsweise, besonders häufig und heftig während der Nacht auf, ohne jedoch eine Bläscheneruption nach sich zu ziehen. Es treten ferner Schmerzen in den Knien auf.

Es zeigt sich kein Nachlass in der Appetitlosigkeit, im Aufstossen und der die Kranke wie die Umgebung ausserordentlich quälenden Unruhe, die jetzt auch am Tage nicht nachlässt.

Die Behandlung hat immer noch mit denselben Schwierigkeiten zu kämpfen; kein Medicament wird länger wie 2 Tage vertragen. Auch die Nahrungsaufnahme wird gleich Null, so dass es wirklich räthselhaft erscheint, wie das Leben bestehen kann und keine Abmagerung eintritt.

A p r i l , M a i , J u n i 1867.

Im April bot die Krankheit folgendes Bild dar:

Die Anämie und die Schwäche des Körpers hat einen ausserordentlichen Grad erreicht; die Schleimhaut der Conjunctiva, der Lippen, des Mundes fast weiss zu nennen. Dagegen ist keine Abmagerung zu bemerken; mit Ausnahme des ganz durch die Sklerosirung eingeschrumpften und in Verbindung mit der braunen Farbe mumienartig aussehenden rechten Vorderarms findet sich überall ein ziemlich dickes Fettpolster.

Die am stärksten sklerosirten Theile sind jetzt die Vorderarme, besonders der rechte, und die Finger derselben Seite, dann diejenige Stelle des Rückens, auf welche die Kranke früher gefallen war und an der die starken Schmerzen sassen; in geringerem Grade ist dies der Fall im Gesicht und auf der Brust; doch ist auch hier Faltenbildung bereits sehr schwierig.

Die Pigmentirung fällt mit der Sklerosirung zusammen an den Vorderarmen, der Dorsalseite der Hand und der Finger und ist hier sehr dunkel. Ueber den einzelnen Fingergelenken, sowie im Gesicht und auf der Brust lassen sich einzelne ganz pigmentlose Stellen wahrnehmen. Im Gesicht und auf der Brust ist die Pigmentirung im Verhältniss zur Sklerosirung sehr schwach. Am Halse dagegen, wo nur das subcutane Fettgewebe etwas körnig sich anfühlt, die Haut aber ganz elastisch und leicht in Falten zu heben, ist die Färbung eine sehr dunkle, schmutzig braune geworden. Zugleich hat der ganze Körper eine dunklere Hautfarbe gegenüber der früher rein weissen angenommen.

Die Schmerzen in den Fingern haben sich nicht mehr verstärkt, dagegen treten sie heftiger im Knie auf, welches auch etwas angeschwollen ist. Die erschwerte Beweglichkeit der Finger und der Hand hat sich nicht gebessert.

Immer noch keine Schweisssecretion, kein Appetit, keine Nahrungsaufnahme, kein Schlaf.

In beiden Lungen einzelne Rasselgeräusche; Herzaction immer noch oftmals aussetzend. Die Leber ragt 2 Querfinger breit unter dem Rippenrand vor; keine Milzdämpfung. Sonst ist bei genauester Untersuchung nichts Abnormes nachzuweisen, Urin hell, wenig gefärbt und ohne Eiweiss.

Die Gemüthsstimmung wird eine für die Kranke, wie für die Umgebung fast unerträgliche. Das Klagen, das Streben nach Anerkennung der Krankheit hört nicht mehr auf; das gesammte geistige Leben dreht sich unaufhörlich, rastlos Tag und Nacht um diesen Mittelpunkt. Keine Stellung, kein Sitz, keine Bettlage wird länger als 15 Minuten vertragen. Ein Schmerz wird durch den anderen verdrängt, ein Verlangen durch das andere. Und doch ist, wenn durch äussere Umstände irgend eine g r o s s e F r e u d e an die Kranke herantritt, was aber allerdings nur selten geschieht, ihr Zustand wie durch Zauber umgewandelt. Die Kranke spürt keine Schmerzen mehr, fühlt sich kräftiger, hat wieder Lust zum Essen, ist heiter, munter, gesprächig, lacht, scherzt und fällt erst nach einigen Tagen in allmählichen Uebergängen wieder in den alten Zustand.

Ende Juni wird die Kranke in das Ludwigsbad bei Wipfeld geschickt.

J u l i. Es werden dortselbst gebraucht 12 allgemeine Schwefelschlammbäder; desgleichen örtliche an den Vorderarmen. Der ganze Körper wird dadurch sehr angegriffen. Es tritt wieder Schweissproduction ein; das obere Drittheil der Vorderarme wird nach und nach wieder weicher und bleibt nur an einzelnen Stellen inselförmig sklerosirt. Auch die Hand wird etwas beweglicher und weicher. Ganz unverändert bleibt die Sklerosirung an den anderen Theilen, und die Pigmentirung nimmt zu.

Die Rückenschmerzen werden heftiger; auch treten ausserordentlich schmerzhafte Anfälle von Magenkrampf ein; die schrecklichsten Nächte. Doch wird noch auf kleine Entfernungen spazieren gegangen, meist mit Unterstützung.

Stuhlgang retardirt. Durch Ragoczy mehrmals täglich Stuhlgang. Die Kranke giebt an, dadurch Erleichterung ihrer Beschwerden zu fühlen.

Es beginnt eine grosse Masse schleimigen Speichels in der Mundhöhle producirt zu werden; daher fortwährendes Ausspucken und Ergiessen eines hellen, klaren, visciden Schleims. Beim Umlegen, beim Schlafenwollen findet ein Ueberlaufen dieser Massen in den Kehlkopf statt; daher dann fortwährender Hustenreiz. Es sind nur wenig Zähne mehr vorhanden; 2 vordere werden so locker, dass man sie entfernen muss.

In der 4. Woche tritt ein viele Tage anhaltendes Erbrechen ein. Wein, Fleisch, Gemüse wird nicht mehr genommen oder vertragen; daher Milchdiät und Eier. Besonders die Milch wird eine Zeitlang gut vertragen, und trinkt die Kranke schliesslich 2—3 Liter Milch p. die. Die Faeces sind, solange Milch genossen wird, weissgraulich breiig.

Ende Juli hat sich die Leber wieder verkleinert, die Pulsfrequenz aber ist fieberhaft geworden.

August. Die Rücken- und Bauchschmerzen werden immer weniger und hören schliesslich ganz auf, so dass das Fehlen der Nachtruhe nur noch herrührt von dem fortwährendem Hustenreiz und der allgemeinen Aufgeregtheit.

Die Kranke geht im Kreuz vorgebeugt und giebt an, es fehle ihr an Kraft, sich gerade zu richten; zugleich hat sie das fortwährende Gefühl, als ob hoch oben im Mastdarm eine Geschwulst sei. Es zeigen sich einige Hämorrhoidalknoten.

Leichtes Geräusch am Herzen; einige Rasselgeräusche an der rechten Lungenspitze.

Puls stets 100—120.

Die Sklerosirung der Haut macht Fortschritte; besonders die der Wangen- und Jochbeingegend, sowie die über dem Brustbein und die an der Streckseite des Knies über der Patella gelegene wird immer derber. Damit zusammenhängend tritt auf der Brust ein Gefühl der Anspannung und erschwerter Respiration ein.

Die Hautpigmentirung wird immer dunkler; die weisse Sklera sticht auffallend ab gegen die mulattenartige Gesichtsfarbe. In der schwarzbraunen Haut der Vorderarme zeigen sich moosartig oder dendritisch verlaufende pigmentlose Stellen. Die Streckseite der Fingergelenke ist ebenfalls pigmentfrei und spiegelartig glänzend.

Die früher anästhetischen Stellen werden hyperästhetisch.

Mitte August kehren die Rückenschmerzen wieder.

Der Schlaf dauert immer nur höchstens 1 Stunde; dann Erwachen unter dem Gefühl der aufs höchste gesteigerten Unbehaglichkeit, mit Schmerzen und Unruhe. Dann wieder durch Erschöpfung Schlaf; dann wieder Husten, Schmerzen u. s. w.

20. August. Crepitirendes Geräusch bei Bewegungen im rechten Daumengelenk.

26. August. Hautjucken. Schmerzen vom Scheitelbein aus gegen die Zähne herabziehend. Wahres Irresein in der Nacht. Es tritt Eiweiss im Urin auf. Puls immer 120.

September.

3. Sept. In der Nacht Diarrhöe und Tenesmus. In den letzten Monaten waren die Faeces breiig und graugrün; jetzt sind sie gelb. Erbrechen einer Quantität Milch mit massenhaftem Schleim. Puls heftig gehend, 120. Zunehmendes Anasarca.

4. Sept. Heftiger Durst; sehr wenig Urin; keine Schweissbildung.

6. Sept. Soor im Mund und Rachen. Oftiges Verschlucken. Athemnoth.

8. Sept. Das Schlucken wird sehr schmerzhaft. Viel Husten. Gänzliche, furchtbar quälende Schlaflosigkeit. Von der Sklerosirung sind jetzt auch die Oberschenkel ergriffen.

12. Sept. In den letzten 2 Tagen öfter wiederkehrende Erstickungsanfälle. Starkes Schleimrasseln auf der Brust; hintere und untere Partien gedämpft. Etwas Blut im Auswurf. Puls heftig erregt, hart.

14. Sept. Früh 4 Uhr Tod. Bewusstsein fast bis zum Ende erhalten.

Die Section wurde am 15. September, 28 Stunden nach dem Tode von dem damals noch in Würzburg functionirenden Herrn Dr. Theodor Langhans mit grösster Genauigkeit gemacht, und entnehmen wir dem von ihm uns freundschaftlichst überlassenen Sectionsbefunde sowie seiner nachträglichen mikroskopischen Untersuchung Folgendes:

I. Makroskopischer Befund.

Keine Leichenstarre; auf dem Rücken weit verbreitete Leichenröthe. Mässiges Oedem der Unterschenkel. Das Fettgewebe ist am Rumpf und den unteren Extremitäten gut entwickelt und fehlt an den oberen Extremitäten.

Haut. Am ganzen Körper zeigt die Haut in ausgedehnter Weise eigenthümliche Veränderungen von dreierlei Art: eine Pigmentirung, eine Sklerosirung und eine starke Bildung von verhornten Zellen in der Tiefe der Epidermis.

Pigmentirung der Haut. Das Gesicht hat ein gesättigt gelbbräunliches Colorit, am stärksten auf dem Jochbogen, in der Schläfengegend, an den Augenlidern und besonders dem inneren Augenwinkel; an letzterer Stelle ist die Farbe eine tiefbraune. Auf der Schleimhaut der Oberlippe sind ein paar kleine circumscripte bräunliche Flecke, an der der Unterlippe eine leichte diffuse bräunliche Farbe zu bemerken. Sehr schwach gefärbt sind die Umgebung des Mundes und die Kinngegend; fast ganz fehlt die abnorme Farbe auf den Arcus superciliares.

Diese Gesichtsfärbung besteht neben dem diffusen leichten gelblichen Ton, welchen die ganze Körperhaut besitzt, an den Stellen geringeren Grades aus kleinen, kaum stecknadelkopfgrossen braunen Punkten, in deren Mitte eine pigmentfreie, leicht deprimirte Stelle (Drüsenöffnung oder Austrittsstelle eines Härchens) zu erkennen ist; auf der Stirn sind dieselben in gleichmässigen, gegenseitigen Abständen von kaum $^1/_2$ cm in parallelen, querverlaufenden, den Falten folgenden Reihen angeordnet und fliessen stellenweise zu kurzen, in gleicher Richtung verlaufenden Linien zusammen. An den Augenbrauen und dem vorderen Theile des schwarz behaarten Kopfes sind diese Flecke in ihrer Mitte je von einem Haar durchbohrt. An den Stellen stärkeren Grades bildet dieselbe grössere, unregelmässige, zusammenfliessende Flecke, an denen sich keine Beziehung mehr zu den Drüsen erkennen lässt.

Am stärksten ist die gelbbraune, an einigen Stellen mehr schwarzgraue Farbe in der vorderen und seitlichen Halsgegend: die gefärbte Fläche wird nach oben gegen die ungefärbte Unterkinngegend hin durch eine in der Höhe des Zungenbeins verlaufende, ihm parallele Linie, nach der Brust

durch eine $^1/_2$—1 Zoll oberhalb der Clavicula und ihr parallel verlaufende Linie begrenzt. In der Mitte des Halses ist die Farbe mehr gleichmässig verbreitet und steht in keiner Beziehung zu den Drüsen; links dagegen ist sie intensiver und in einzelne den Drüsen entsprechende Flecken vertheilt; in ebensolcher Weise, nur etwas heller, erstreckt sie sich noch von links aus auf die hintere Fläche des Halses.

Der obere Theil der Brust ist mit sehr zahlreichen in ganz regelmässigen, gleichen gegenseitigen Abständen von etwa $^1/_2$ cm vertheilten braunen Flecken versehen, welche ebenfalls in der Mitte eine pigmentfreie punktförmige Depression zeigen. Diese Flecke erstrecken sich nach oben zu auf beide Schulterhöhen hinauf, nach unten zu bilden sie um die linke Mamma einen grossen Kreis, so dass diese selbst bis auf ein paar etwas prominente bräunliche Flecke frei ist; die rechte Mamma dagegen ist pigmentirt, und nur die nächste Umgebung der Warze in einem Durchmesser von etwa $1^1/_2$—2 Zoll pigmentfrei. Warze und Warzenhof sind beiderseits nur sehr mässig und nur wie gewöhnlich pigmentirt.

Oberhalb des Nabels verläuft ein 3—4 Zoll breiter pigmentirter Streif von der linken Seite, in der sich nur wenige Flecke finden, quer über den Bauch nach rechts bis auf den Rücken hin. In der linken Axillarlinie erstreckt sich dann weiter die Färbung nach aufwärts bis in die Achselhöhle, wo die Austrittsstellen der Haare pigmentirt sind, während in der rechten keine abnorme Pigmentablagerung sich findet. Auf dem Bauche ist das Pigment entweder mehr diffus oder in kleinen Punkten und Flecken abgelagert, die sich deutlich an die Haare und Drüsenöffnungen halten.

Eigenthümlich beschaffen sind die Flecke in der linken Seite des Bauches; sie sind theils rundlich und klein, kaum linsengross, theils bis bohnengross und von mehr ovaler Gestalt, sind in geringem Grade, aber sehr deutlich prominent, haben eine vollständig glatte, glänzende, wie polirte Oberfläche, in der sich zahlreiche kleine runde Grübchen finden. Der sehr scharfe Rand dieser Grübchen scheint der Sitz des Pigments zu sein. Die Oberfläche bietet so den Anblick eines schön polirten Knochenschliffes dar, dessen glänzende Fläche von den zahlreichen Havers'schen Kanälen und Markräumen durchbrochen ist. Am deutlichsten ist diese Beschaffenheit an den grösseren Flecken ausgesprochen; aber auch die kleineren, die häufig sehr dunkel bis schwarzbraun pigmentirt sind, zeigen schon beginnende Glätte und Glanz.

Vom Nabel bis zur Schamgegend ist die Haut in der Mitte des Bauches von normaler Farbe, dagegen zeigt sich in den Seitentheilen eine spärliche fleckige Pigmentirung, die längs der Leistengegend nach den äusseren Genitalien sich hinzieht. Letztere stark cyanotisch und ödematös, sind nicht abnorm pigmentirt; nur die Austrittsstellen der obersten Haare am Mons veneris zeigen bräunliche Flecke. Ausserdem auf dem Bauch in den Seitentheilen zahlreiche pigmentfreie Schwangerschaftsnarben.

Von den Extremitäten sind besonders die Vorderarme, namentlich der rechte, auf der Dorsalfläche stark graubraun gefärbt; das Pigment ist auch hier in zusammenfliessenden Flecken, die sich an die Drüsenöffnungen halten, vertheilt; ebenso ist die Dorsalfläche der Hand und der Finger in nach vorn zu abnehmender Intensität pigmentirt. Die Haut über den Fingergelenken ist aber heller, von fast normaler Farbe; auf dem im Uebrigen pigmentfreien Daumen ein circumscripter Pigmentfleck; auf der Vola manus nur längs der Falten eine leichte bräunliche Farbe. Heller ist die Färbung am linken Vorderarme, wo sie sich nur auf dessen vorderen Theil, sowie auf die Dorsalfläche der Hand beschränkt; an der Hand und besonders über

den Fingergelenken finden sich mitten in der braunen Pigmentirung scharf abgeschnittene, ganz pigmentlose, vollständig weisse Stellen. — An den unteren Extremitäten findet sich nur an der äusseren Seite des rechten Oberschenkels, sowie an der betreffenden Stelle des linken Ober- und Unterschenkels eine relativ gering ausgesprochene bräunliche diffuse Farbe.

Sklerodermie. Die Verhärtung der Haut ist in ihrer Ausdehnung beschränkter. Am intensivsten ist dieselbe an den beiden Vorderarmen und den Aussenseiten der beiden, besonders des rechten Oberschenkels, wo sie sich bis zum Knie heraberstreckt. Die Haut ist hier derb, brettartig hart, absolut nicht in Falten zu erheben oder verschiebbar; dabei etwas stärker glänzend. An den Vorderarmen ist die Sklerosirung auf die pigmentirte Fläche beschränkt und ebenfalls rechts stärker ausgesprochen; der Arm erscheint dabei geschrumpft. Die Dorsalfläche der Hände verhält sich ebenso. An der Volarfläche der Finger ist die Haut ebenfalls sehr derb, geschrumpft, bildet kleine, nicht verstreichbare Falten und ist dabei, besonders an der Spitze, leicht rosa geröthet. Die Stellung der Finger ist rechts normal, links stark flectirt, während hier gerade über den Gelenken die Haut sich noch in Falten erheben lässt. Der Daumen ist gestreckt, erlaubt nur geringe Flexion, wobei ein leichtes Knarren zu hören ist.

Am Rumpf ist die Sklerose weniger ausgesprochen; fast überall lässt sich die Haut in Falten erheben, mit Ausnahme der seitlichen, besonders der rechten Bauchgegend, von wo die Sklerose sich auf die Oberschenkel erstreckt.

Geringer ist dieselbe auf dem Sternum und über der Clavicula, also hier am Rumpfe an nur wenig pigmentirten Stellen. An dem stark pigmentirten Hals fehlt sie vollständig, und über dem Schlüsselbein fällt die Grenze der stark pigmentirten, aber normal biegsamen Halshaut mit der Grenze der sklerosirten, aber wenig pigmentirten Brust zusammen.

Am Gesicht ist eine Sklerose geringeren Grades nur auf den ganz diffus gefärbten Wangen vorhanden.

Brusthöhle.

In der rechten Pleurahöhle $^1/_2$ Maass klarer, röthlich-gelber Flüssigkeit mit einigen gallertartigen, stark ödematösen Fibringerinnseln; ganz dasselbe links mit etwas weniger Fibrin.

Auf der 4. und 5. Rippe in der Axillarlinie liegen unter der etwas schwärzlich verfärbten, aber glatten und glänzenden Pleura einige kleine, käsige Herde; der Knochen darunter ist normal.

Lungen gut aufgebläht; linke Lunge an der Spitze etwas verwachsen; sonst keine Adhäsionen. Rechte Lunge auffallend wenig pigmentirt; nur im interlobulären Bindegewebe finden sich netzförmige Pigmentstreifen; in der Spitze des oberen und im mittleren Lappen einige alte, narbige Verdichtungen; die unteren Theile blutreich; mässig ödematös, ohne besondere Veränderung; die peripheren Bronchien leicht dilatirt. Linke Lunge im Ganzen ebenso, der untere Lappen mit einigen lobulären, roth hepatisirten Stellen, deren Bronchien mit Eiter gefüllt sind.

Bronchialdrüsen stark vergrössert, stark pigmentirt, ziemlich weich.

Der Herzbeutel liegt in grosser Ausdehnung zu Tage, ist sehr gross, enthält 6—8 Unzen leicht trübes, röthliches Serum mit einigen gallertigen fibrinösen Abscheidungen. Herz ziemlich gross, schlaff; links wenig gut geronnenes Blut, rechts desgleichen mit relativ starken fibrinösen Abscheidungen, an denen sich Körnchen, aus weissen Blutkörperchen bestehend,

nachweisen lassen; dabei nur wenige Tropfen flüssigen Blutes. Tricuspidalis an einem Zipfel etwas verdickt. Der freie Rand der Mitralis gleichmässig verdickt und mit kleinen feinen Körnchen besetzt. Der Nodulus der hinteren Aortaklappe etwas verdickt. Herzfleisch gelbbraun und gleichmässig getrübt. In der Brustaorta ein speckhäutiges Gerinnsel.

Verdauungskanal und Bauchhöhle.

Schleimhaut des Mundes mit Soormassen und Borken bedeckt; die rechte Tonsille ist vereitert; im mittleren und unteren Theil des Oesophagus eine schwärzlich-grünbraune Färbung der Schleimhaut. In der Bauchhöhle eine leicht trübe, gelbröthliche Flüssigkeit ohne weitere Abscheidungen. Magen stark ausgedehnt, drängt sich vor und reicht bis unter den Nabel; das Colon transversum liegt keine 3 Querfinger breit über der Symphyse. Auch das Coecum ist durch Gas stark aufgebläht, sowie der obere Theil des Dünndarms. Mesenterialdrüsen normal. Netz ziemlich fettreich. Im Magen viel Gas und grünliche Flüssigkeit; im Fundus Erweichung. Im Duodenum galliger Inhalt, Ductus choledochus frei. Im Dünndarm mehr flüssige, im Dickdarm feste Massen. Schleimhaut im oberen Theil stellenweise geröthet, im Ganzen anämisch, ohne besondere Veränderungen.

Leber von mässiger Grösse; der linke Lappen klein; auf dem unteren Theil des rechten das Peritoneum verdickt. Acini deutlich, gross, centrale Theile geröthet, die peripherischen bräunlich und mässig getrübt. — Gallenblase mit Colon verwachsen, mässig gefüllt; Galle dickflüssig, fadenziehend, dunkelbraun; in der Schleimhaut Fettresorption.

Milz von mässiger Grösse, auf der Kapsel einige Pigmentflecke; Pulpa ziemlich zäh, kirschroth; Trabekel gut entwickelt, Follikel nicht deutlich; kein abnormes Pigment.

Linke Nebenniere von normaler Grösse und Gestalt, etwas derb, die drei Substanzen gut entwickelt, in der Rinde etwas fleckenweise fettige Infiltration. Rechte Nebenniere etwas grösser als die linke, verhält sich fast ebenso; auf ihrer hinteren Fläche einige kleine linsengrosse Nebennebennieren.

Linke Niere normal gross, Kapsel leicht löslich; an der Oberfläche ziemliche Injection der Venen; Rinde und Mark von gleicher Blässe, nur geringe Injection. In der Rinde sind die gewundenen Harnkanälchen getrübt. Rechte Niere etwas grösser als die linke, sonst ebenso.

Sympathicus im Brust- und Bauchtheil, sowie Plexus solaris zeigen makroskopisch nichts Besonderes; keine abnorme Injection.

Harnblase stark contrahirt, ohne Inhalt.

Uterus gross, enthält einige kleine intraparietale Fibrome; sonst nichts an den Genitalien.

Schädelhöhle.

Der Schädel ist breit, aber symmetrisch gebaut; die seitlichen Theile der Kreuznaht etwas deprimirt, in beginnender Synostose begriffen; die hinteren Theile der Pfeilnaht stark vertieft, sehr einfach; auch die Lambdanaht sehr einfach, wenig gezahnt.

Dura nicht verdickt, vorn etwas schlaff. Innenfläche feucht, blutarm; im Sinus longitudinalis flüssiges Blut mit etwas speckhäutiger Abscheidung. Länge der Mittellinie einige Adhäsionen zwischen Pia und Dura. Pia nicht verdickt, mässig ödematös; an der Basis viel helle Flüssigkeit, in den Sinus der Basis viel flüssiges Blut. An der Hypophysis ist nichts Besonderes. Seitenventrikel mässig weit, mit etwas hellem Serum gefüllt; Ependym

gleichmässig verdickt; die weisse Substanz gut durchfeuchtet, ihre Venen gefüllt. Rinde blass; ebenso Centralganglien.

Kleinhirn sehr weich. Pia der Medulla oblongata mässig pigmentirt. Pons und Medulla oblongata normal.

II. Mikroskopischer Befund.

Für Sympathicus, Plexus solaris und Nebennieren ergab die mikroskopische Untersuchung nichts Abnormes.

In den Nieren waren die gewundenen Kanälchen stark fettig infiltrirt; ebenso in der Leber die Peripherie der Acini. In den Leberzellen fand sich ausserdem mässig viel bräunliches Pigment.

Auch die Herzmusculatur zeigte sich mässig verändert, indem sie neben gesunden Muskelfasern alle Stadien der fettigen Degeneration darbot.

Im Blute waren die weissen Blutkörperchen bedeutend vermehrt; in dem Gesichtsfeld des alten Hartnack'schen Objectivsystems No. 7 mit Ocular 3 fanden sich meistens 10—15, sehr häufig bis 24 farblose Zellen, die zahlreiche feine, dunkle Fetttröpfchen enthielten.

Die interessantesten Veränderungen bot die Haut dar. Zur genaueren mikroskopischen Untersuchung standen 4 Stück zu Gebot, von der unteren Partie des Halses und der oberen der Brust, von der Volarfläche des rechten Vorderarmes, von der äusseren Fläche des Oberschenkels sowie die eigenthümlichen Plaques in der linken Bauchgegend. In der Folge liess die Untersuchung allerdings dieses Material als zu beschränkt erscheinen; indess war es wegen anderer Verhältnisse nicht möglich, mehr zu erhalten.

Das Pigment findet sich sowohl in der Epidermis, als in der Cutis; in letzterer an allen zu Gebot stehenden Hautstücken, sowohl an den dunkel, als an den nicht oder eigentlich nur wenig gefärbten gelblichen Stellen, so dass es wohl mit Ausnahme der oben erwähnten Partien von normaler oder weisser Farbe (auf den Arcus superciliares und an einigen Fingern) auf der ganzen Körperfläche ziemlich gleichmässig verbreitet war; in höherem Grade findet es sich allerdings meistens an den braunen Stellen entwickelt. Papillen und die höheren Lagen der Cutis sind die durch Pigmentablagerung ausgezeichneten Theile; nirgends findet sich Pigment in den tieferen Schichten. Der grösste Theil desselben scheint an zellige Elemente gebunden zu sein, die scharf und dunkel contourirt, dagegen nicht sämmtlich gleichmässig pigmentirt sind; manche Stellen derselben, sowohl am Rande als in der Mitte, sind relativ pigmentfrei und haben einen sehr starken Glanz. Die Farbe des Pigments ist braun in verschiedener Intensität. Die dunkel gefärbten Körperchen lassen sich nicht mehr als Zellen erkennen, sondern scheinen solide, ganz aus Farbstoff bestehende Massen darzustellen; die helleren dagegen bestehen keinesfalls bloss aus Farbstoff, sondern dieser ist in ihnen, wie erwähnt, an ein selbständiges körperliches Element (Zelle) gebunden. Die Gestalt der pigmentirten Körper ist bald länglich, stäbchenförmig, bald breiter, manchmal sogar verästelt; an einigen Stellen sieht man sehr grosse dunkle Pigmentschollen von unregelmässiger Begrenzung, welche an Grösse weit die gewöhnlichen zelligen Elemente der Cutis übertreffen und keinesfalls solche vorstellen, wenn diese etwa auch ihrer ersten Bildung zu Grunde gelegen haben. Manchmal sieht man solche gefärbte Körper dicht hinter einander liegend eine schmale Reihe bilden, die in Breite etwa einer Capillare gleichkäme. Doch konnte keine nähere Beziehung des Pigments zu den Blutgefässen ermittelt werden.

Das Pigment in der Epidermis war bloss in den tiefsten Lagen der

Schleimschicht überall da vorhanden, wo die braune Färbung für das unbewaffnete Auge hervortrat; so besonders an den Oeffnungen der Schweissdrüsen, ohne sich jedoch in den Gang derselben hineinzuziehen.

Auf Ferrocyankalium und Salzsäure gab weder das Pigment der Epidermis noch das der Cutis eine blaue Färbung, war also eisenfrei, während Dr. M. Perls (Virchow's Archiv Bd. XXXIX. S. 46) bei Bronzed-Skin das in der Cutis eisenhaltig fand.

Ein eigenthümliches Ansehen hatten unter dem Mikroskope die oben erwähnten flachen Plaques in der linken Bauchgegend (Fig. 3, Vergrösserung 15:1). Die Erhebung derselben, die im Maximum 0,6 mm beträgt, ist wesentlich bedingt durch eine sehr starke Verlängerung der Papillen. Diese reichen bis dicht unter die Oberfläche der Plaques, haben aber keinen ganz geraden, sondern in den mittleren und oberen Schichten einen schiefen und gebogenen Verlauf, so dass hier an Dickenschnitten der Haut manche Papillen im Querschnitt getroffen, und die meisten anderen wenigstens nicht bis zu ihrer Einfügung in die Cutis sichtbar sind. Verbreitert sind die Papillen am Rande des Tumors nicht, ebensowenig verästelt, so dass mehrere auf einem Stamm sitzen, in der Mitte haben sie dagegen um das Zwei- bis Dreifache des Durchmessers zugenommen und stehen hier anscheinend weniger dicht als am Rande. Pigment findet sich in diesen Theilen der Cutis nicht, dagegen merkwürdigerweise in den zwischen den Plaques gelegenen Partien.

Interessante Veränderungen bot nun die Epidermis dar, welche alle durch die Papillen erzeugten Unebenheiten ausglich; die unterste Lage der Schleimhaut enthielt eine mässige Menge von braunem Pigment, jedoch nicht an allen Stellen. Es ist begreiflich, dass bei der starken Verlängerung der Papillen auch die Epidermis sehr stark vermehrt sein musste, wenn nicht Unebenheiten an der Oberfläche entstehen sollten. Allein diese Vermehrung kam nicht der Schleimschicht, oder der Schleim- und Hornschicht gleichmässig, sondern fast ausschliesslich der Hornschicht zu Gute. Die Zellen derselben aber haben überall da, wo sie eine gewisse Breite erreicht, eine besondere Lagerung angenommen; sie bilden jene, von dem Cancroid her bekannten, concentrisch geschichteten, zwiebelartigen Gebilde, welche meist von runder Gestalt, von sehr verschiedener Grösse (bis zu 0,3 mm Durchmesser) sind, in den höheren und tieferen Schichten gleichmässig sitzen, jedesmal aber an den betreffenden Stellen die Papillen auseinanderdrängen; sie bestehen aus plattgedrückten Zellen, die bei Erwärmen mit Kali deutlich werden, aber keine Kerne enthalten; zwischen ihnen sieht man häufig feine Reihen von Fettkörnchen, welche die Abgrenzung der einzelnen Zellen deutlicher hervortreten lassen. Neben diesen runden Zwiebeln finden sich auch noch längliche Körper von ähnlichem Aussehen; sie bestehen aus zahlreichen, über einander geschichteten und dadurch plattgedrückten kleineren Schichtungssystemen (Fig. 4, Vergrösserung 120:1), die von einer gemeinsamen Scheide von Hornzellen umgeben werden, von welchen aus denn auch kleine quere Scheidewände sich zwischen die einzelnen geschichteten Körper hineinerstrecken; in letzterer, besonders in ihrer Mitte, finden sich viele nicht plattgedrückte, sondern mehr eckige Zellen. — Die länglichen Zapfen stehen, wo sie am breitesten sind, alle senkrecht gegen die Oberfläche; ihre freie Fläche erscheint nicht eben, sondern ist etwas rissig, eingebuchtet und macht dadurch den Eindruck, als ob einzelne Schichten sich abgeblättert hätten und verloren gegangen wären. Hinsichtlich ihrer Genese ist zum Unterschied von den runden Zwiebeln, welche in allen Stellen der Epidermis, namentlich in den tieferen Theilen der Schleimschicht zwischen der Basis

der Papillen sich bilden können, zu bemerken, dass jene in den Ausführungsgängen der Drüsen entstehen. Während normaler Weise die Drüsenkanäle bis zu ihrer Oeffnung von Zellen, ähnlich den Zellen der Schleimschicht, ausgefüllt werden, entstehen hier in ihrem Lumen verhornte Zellen, welche durch ihre Anhäufung den Drüsenkanal ausdehnen und zuletzt jene Zapfen bilden. Jene Zwiebeln sowohl, wie die Zapfen gelangen an die Oberfläche und fallen dann aus, wodurch die oben erwähnten Grübchen auf der Oberfläche der Plaques entstehen, welche von einem pigmentirten Saum, d. h. von der freigelegten pigmentirten Schicht der Epidermis umgeben werden.

Diese starke Bildung von verhornten Zellen in der Tiefe der Epidermis findet sich aber nicht bloss an diesen Plaques, sondern in geringem Grade auch an den übrigen Hautstellen, welche dem blossen Auge nichts Besonderes, darauf Hindeutendes darbieten, so namentlich am Hals und Oberschenkel, aber auch an Brust und Arm, wenn auch in geringerem Grade. Am auffallendsten ist sie hier zunächst an den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen und den Mündungen der Haarporen. An den letzteren reicht die verhornte Epidermis weiter hinab als gewöhnlich und nimmt allmählich an Breite zu, so dass diese Stelle des Haarbalgs bauchig oder flaschenförmig aufgetrieben wird; in diesen verhornten Massen finden sich auch kleine concentrische Körper neben dem eigentlichen Haare. Aehnlich ist das Verhalten an den Drüsen. An anderen Stellen, wo weder Schweissdrüsen noch Haare existiren, finden sich kleine concentrische Körper, oft zu mehreren (2—4) neben einander, in ihrer Mitte eine homogene, glänzende Kugel, welche einen beim Erwärmen mit Kali deutlich werdenden, grossen, mattgranulirten Kern enthält, während die anderen um dieselbe geschichteten Zellen keine Kerne mehr enthalten. Gerade an diesen Körpern kann man deutlich sehen, dass sie in der Grenzzone der Schleimschicht gegen die Hornschicht hin sich bilden; es wird nämlich durch sie allerdings die letztere breiter, allein es entsteht keine Prominenz derselben nach aussen, sondern nach innen, nach der Schleimschicht zu, welche dem entsprechend dünner und an ihrer äusseren Grenze etwas eingebuchtet erscheint. An manchen entsteht sogar eine Einbuchtung der Cutis.

S k l e r o s i r u n g. Am stärksten ist die Sklerose am O b e r s c h e n k e l. Die Cutis erreicht hier sammt dem verhärteten und mit ihr zu einem Ganzen verschmolzenen Unterhautzellgewebe die Dicke von 3—4 mm und zeigt in ihrem mikroskopischen Bau fast nichts von dem Normalen Abweichendes; sie besteht aus ganz demselben festen fibrösen Gewebe mit sehr zahlreichen elastischen Fasern, welches die normale Cutis zusammensetzt. Eine Vermehrung der Zellen lässt sich im Ganzen nicht nachweisen, namentlich nicht in der Umgebung der Gefässe, dagegen finden sich stellenweise, aber nur spärlich einzelne schmale, sehr zellenreiche Stränge, mit einem meist der Oberfläche parallelen Verlauf, in denen sich Gefässe nicht nachweisen lassen. Wichtiger ist, dass im ganzen Bereich der sklerosirten Haut in ihrer ganzen Dicke nirgends Fettzellen sich finden, von denen in der normalen Cutis immer einzelne Gruppen fast bis $^1/_2$ mm unter die Oberfläche sich erstrecken. Ferner sind die glatten Muskelfasern sehr stark entwickelt; ihre Bündel erreichen nicht selten die Dicke von 0,32 mm, während sie normal höchstens nur 0,22 mm dick sind. — Am Arm und an einzelnen Stellen des Oberschenkels, die der normalen Haut benachbart waren, konnte man den Schwund des Fettzellgewebes deutlicher erkennen; hier waren nämlich noch in den compacteren Massen der Cutis sparsame kleine Gruppen von Fettzellen vorhanden; die Fettzellen selbst oder vielmehr die Fetttropfen in den einzelnen

Zellen sind von sehr verschiedener Grösse: von der normalen Grösse an bis herab zu den kleinsten Tropfen. In Folge dieses Fettschwundes traten dann die Zellenkerne deutlich hervor, und namentlich sind zwischen den einzelnen Fettzellen noch zahlreiche nicht fetthaltige, runde oder längliche Zellen zu sehen. — An viele Fettzellengruppen schliesst sich weiterhin ein Gewebe an, welches sich durch Mangel der elastischen Fasern, durch die sehr dünne und zarte Beschaffenheit der Bindegewebsbündel, durch das reichliche, zwischen denselben entwickelte, lockere, viele Zellen enthaltende Zwischengewebe von dem übrigen derben, grobbündeligen, zellenarmen, subcutanen Bindegewebe unterscheidet. Dieses Gewebe scheint durch Metamorphose des Fettgewebes entstanden zu sein, ebenso dürften die vorhin erwähnten gallenreichen Stränge in den höheren Schichten der stärker sklerosirten Haut gedeutet werden. Auch in den eigentlichen Panniculus adiposus des Oberschenkels scheinen diese Processe zu dringen; wenigstens sind die ihn durchsetzenden Bindegewebsbündel sehr stark entwickelt, sehr breit; und ferner kann man in den der sklerosirten Haut benachbarten Partien eine reichlichere Anzahl von runden und spindelförmigen Zellen oder Kernen zwischen den Fettzellen constatiren als in den tieferen, entfernteren Lagen. Das gleiche Verhalten, d. h. den Unterschied in dem Zellenreichthum der von der veränderten Haut entfernteren oder ihr näheren Theile sieht man auch schon an den grösseren der oben erwähnten Fettzellengruppen, deren Mitte nur sehr spärliche Zellen oder Kerne neben den Fetttropfen enthält, in deren Peripherie aber sehr reichliche Zellen sich zwischen den Fettzellen finden.

B.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass wir es im vorliegenden Fall entschieden mit dem ganzen Symptomencomplex zu thun haben, wie er bei der sogenanten ADDISON'schen Krankheit stets gefunden wird, und dass nicht ein einziges pathognostisches Zeichen fehlt. Wir fanden während des Lebens eine hochgradige Anämie, begleitet von einer mächtigen Veränderung des ganzen geistigen Lebens (ausserordentliche Unruhe, fortdauernde Schlaflosigkeit, ein theils kindisches, theils hysterisches Gebahren), ein Gefühl schwerster Erkrankung und grössten Kraftmangels bei ganz stationärem und gut entwickeltem Panniculus adiposus [1]). Es zeigte sich, wie bei allen bis jetzt beobachteten derartigen Fällen, Schwäche der Herzthätigkeit (Aussetzen des Pulses), Appetitlosigkeit, grosse Reizbarkeit des Magens, Uebelkeit und wochenlanges Erbrechen, Schmerzen in der epigastrischen Gegend und im Rücken, Rückenschwäche (im Kreuz gebeugte Haltung); endlich intensive Bronzefärbung; und damit auch nicht ein einziges Zeichen fehle, dieselben weissen, pigmentlosen Hautinseln dazwischen, wie sie seit

1) Dieser Fettreichthum trotz der grossen Anämie, Schwäche u. s. w. wurde schon von ADDISON hervorgehoben und hat sich in der grossen Mehrzahl der Fälle immer gefunden. Bei den angegebenen Ausnahmen fand ich nie constatirt, ob die betreffenden Individuen nicht auch schon in gesunden Tagen mager und fettarm waren, oder ob die Abmagerung nicht auf die Rechnung einer complicirenden Tuberculose u. s. w. geschoben werden muss.

Addison constant beobachtet wurden. Auch die Leichenuntersuchung ergiebt dasselbe, was man in den bei weitem meisten Fällen der Addison'schen Krankheit gefunden, nämlich vor allem den completen Mangel einer eigentlichen Todesursache (denn das Lungenödem und die wenig ausgedehnten lobulären Hepatisationen datirten sich erst aus den letzten 2 Tagen, sind also mehr eine Enderscheinung als eine Ursache des Endes und auch an und für sich kein zureichender Grund des Todes); dann die fettige Degeneration der Herzmusculatur und Vermehrung der weissen Blutkörperchen. — Endlich liegt die nachweisbare Ursache dieser hochgradigen Anämie und überhaupt der Krankheit nicht in einer vorausgehenden schweren anderen Krankheit wie Tuberculose, Carcinomatose, sondern entschieden in den vorausgegangenen tiefen und lang andauernden Gemüthsalterationen.

Es darf uns, wie wir später eingehender auseinandersetzen werden, in dieser Auffassung nicht geniren, dass eine Erkrankung der Nebennieren fehlt, die fleckweise fettige Infiltration ist doch wohl nur als eine Altersveränderung aufzufassen und jedenfalls sehr unbedeutend. Bei der sonstigen Prägnanz unseres Falles ist dies nur ein Beweis mehr für die immer weiter durchdringende Ansicht, dass Nebennierenerkrankung und der Addison'sche Symptomencomplex nicht in dem bis jetzt angenommenen Verhältniss zu einander stehen.

Weiter ist ohne Zweifel zu diesem Addison'schen Symptomencomplex hinzugetreten eine Sklerosirung der Haut mit eigenthümlichen Veränderungen der Epidermis (Verhornung), wobei allerdings der erstere Zustand, die Sklerodermie, wegen des durch die Hauptkrankheit zu bald eintretenden Todes sich nicht hochgradig entwickeln konnte und dieser gegenüber jedenfalls nur eine nebensächliche Bedeutung beanspruchen kann. Es war der Rumpf nur an wenigen Stellen (rechtsseitige Bauchgegend, Sternum, Clavicula und Gesicht) und an diesen nur in geringem Grade, die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle gar nicht ergriffen; nur an den Extremitäten (an beiden Vorderarmen und Händen und an der Aussenseite beider Oberschenkel) hat der Process eine weitere Entwickelung gefunden; auch das Gefühl von Beengung der Brust durch die Sklerosirung der Brusthaut trat erst in den letzten Lebensmonaten ein, während in den meisten bis jetzt beobachteten Fällen diese Verhärtung fast die ganze Hautbedeckung ergriffen, viele Gelenke in ihren Bewegungen erschwert und oft sogar die Schleimhaut des Mundes und Rachens ergriffen hatte. Die Affection ging von den Fingern (der rechten Hand) unter eigenthümlichen fixen Schmerzen aus, ging auf die Vorderarme über, übersprang die Oberarme und trat im Gesicht und hierauf am Rumpf auf, von oben nach unten weiter schreitend. Wie in Wernicke's [1]) Fall war da, wo die Affection bereits längere Zeit bestand, also hier am Vorder-

1) J. Wernicke, Jenaische Zeitschrift 1864. Bd. I. S. 300.

arm, und wo die Haut durch die unmittelbar darunter liegenden Knochenvorsprünge gedrückt wurde, eine Abnahme der Dicke zu bemerken, aber nicht, wie in jenem, eine Depression dieser atrophirten Stellen gegenüber den nicht atrophirten.

Der anatomische Befund schliesst sich eng an den zuerst von FÖRSTER, dann von KÖHLER und AUSPITZ [1]) gemachten an: es fand sich Umwandlung der benachbarten Schichten des Fettgewebes in reines fettloses Bindegewebe unter Zellenwucherung; die elastischen Fasern in allen Schichten waren in gleicher Stärke und Dichtigkeit, wie in der normalen Cutis vorhanden, also wohl ebenfalls vermehrt; er unterscheidet sich daher gerade wie der FÖRSTER's von den ARNING's, bei welch' letzterem viel mehr Fettgewebe vorhanden war und die Hauptveränderung in einer massenhaften Zunahme des elastischen Gewebes bestand, und wo nur um die Knäuel der Schweissdrüsen eine leichte Vermehrung des Bindegewebes sich zeigte. Neu und bis jetzt noch in keinem Falle beobachtet ist die Hypertrophie der glatten Muskelfasern, die sich durch die ihrer Function entgegenstehenden, durch die Sklerose vermehrten Hindernisse erklären lässt und wahrscheinlich nur eine secundäre Bedeutung hat.

Ein beiden Krankheiten gemeinsames Symptom ist Hautpigmentirung; wie bei der ADDISON'schen Krankheit in der Regel, so findet sich dieselbe wenigstens in vielen Fällen von Sklerodermie. In dem von mir mitgetheilten Falle kann man daher von vornherein nicht mit Gewissheit sagen, ob die Pigmentirung auf Rechnung der einen oder der anderen Erkrankung zu setzen ist, wenn nicht das Pigment oder der Sitz des Pigments, je nachdem es der einen oder der anderen Krankheit angehört, Verschiedenheiten darbietet. Man kann sich allerdings auch denken, dass ganz verschiedene Krankheiten ganz bestimmte Ursachen, welche eine Pigmentbildung nach sich ziehen, mit einander gemein haben, mit anderen Worten, dass Pigmentbildung in den verschiedensten Krankheiten und Zuständen wie gleichen Ursachen entsprungen, so auch dieselben Charaktere habe. Da eine vergleichende Betrachtung in dieser Beziehung noch nicht gemacht wurde, so dürfte folgende Zusammenstellung nicht ohne Interesse sein.

Zunächst findet man in den meisten Fällen hochgradiger Sklerodermie gar keine Pigmentirung (HENKE, THIRIAL, GUILLOT, GILETTE, GINTRAC, ARNING, GAMBERINI, VILLEMIN, BINZ); dann in den Fällen, wo sie vorhanden, die Färbung nur sehr wenig dunkel, oder, wenn stark ausgesprochen, nicht nach der Sklerosirung sich richtend, so dass oft gerade die Körperpartien am dunkelsten gefärbt sind, wo keine oder nur eine geringfügige Sklerosirung vorhanden ist (MOSLER, PAULICKI). In den meisten Fällen

1) Eine Zusammenstellung der Literatur der Sklerodermie findet sich in SCHMIDT's Jahrbüchern. Bd. 48. S. 47; Bd. 87. S. 46; Bd. 115. S. 46; Bd. 123. S. 260; Bd. 124. S. 269; Bd. 126. S. 42; Bd. 127. S. 39; Bd. 128. S. 305; Bd. 132. S. 41.

von Sklerodermie ist auch nicht die ganze Körperoberfläche pigmentirt, sondern ausgedehnte Stellen geradezu normal.

Was die Ausdehnung anlangt, finden wir daher, wenn wir die Befunde der Pigmentirung bei ADDISON'scher Krankheit und bei Sklerodermie vergleichen, keine Unterschiede; hier wie dort sind Fälle aufgezählt, wo der ganze Körper dunkler pigmentirt war, und solche, wo nur einzelne Theile der Haut davon ergriffen waren; auch findet man in beiden Krankheiten die Färbung nicht gleichmässig, sondern fleckenweise heller, fleckenweise dunkler. Ebenso kommt stellenweiser gänzlicher Pigmentmangel (Vitiligo, partieller Albinismus), weisse Hautinseln inmitten einer dunkeln Umgebung beiden Krankheiten in gleicher Weise zu. Schon ADDISON und mit ihm andere Beobachter notirten diesen interessanten Befund bei dem ADDISON-schen Symptomencomplex, und MOSLER und NORDT fanden in 2 Fällen von Sklerodermie dasselbe. Der FÖRSTER'sche Fall kann nicht hierzu gerechnet werden; bei diesem trafen die pigmentfreien Stellen mit Narben von früheren Ulcerationen zusammen, bevor diese auftraten, war auch an den betreffenden Hautflecken Pigment vorhanden; ebensowenig darf man den Fall WERNICKE's (dessen cicatrisirendes Hautsklerom) dazu zählen, da die in diesem auftretenden weissen Flecke ebenfalls dem zweiten Stadium der Krankheit, dem der Atrophie und Contractur angehören. Pigmentmangel an Narben, z. B. von Vesicatoren, wurde aber nicht allein beim Sklerom, sondern auch bei Morbus Addisonii beobachtet (FAURE, SIREDEY). In meinem Fall gehörte der Pigmentmangel sowohl den atrophischen Stellen (Vorderarm), als auch nicht atrophischen (Fingergelenke) an. Auffallende oder specifische Pigmentablagerung an inneren Organen wurde weder bei Sklerodermie, noch bei ADDISON'scher Krankheit beobachtet.

Hinsichtlich der Intensität lauten viel mehr ADDISON'sche Fälle auf eine tiefdunklere Pigmentirung; bei diesen findet sich viel häufiger die Farbe geradezu als bronzeartig beschrieben, während es geradezu auffallend ist, wie bei Beschreibung von sklerodermatischen Processen, man möchte sagen, ängstlich, der Ausdruck bronzefarben vermieden und hierfür immer „braunfarben" angewendet wird. Nur MOSLER, auf dessen einen Fall ich aus besonderen Gründen noch eigens zu sprechen kommen werde, und NORDT fanden bei Sklerodermie die Färbung in den Achselhöhlen, in der Bauchgegend, und ersterer auch an den Nates „fast und ganz bronzefarben". Während die Pigmentirung bei der ADDISON'schen Krankheit ihre höchste Intensität an den gewöhnlich unbedeckten Körpertheilen erlangte, zeigt sich beim Sklerom die grösste Intensität an den bedeckten.

Was den mikroskopischen Befund des Pigments in der ADDISON-schen Krankheit[1]) anlangt, so geben SAM. WILKS, VAN DEN CORPUT,

1) Hinsichtlich der Literatur der ADDISON'schen Krankheit verweise ich auf SCHMIDT's Jahrbücher Bd. 92. S. 65; Bd. 95. S. 46; Bd. 113. S. 46; Bd. 115. S. 34; Bd. 126. S. 88; Bd. 142. S. 103; und auf AVERBECK's bereits citirte Arbeit.

Lagcock, Lovegrove, Erichsen, Kussmaul, Octavius Sturges ohne nähere Detaillirung kurzweg das Rete mucosum als den Sitz desselben an, in dessen Zellen es theils diffus, theils in Gestalt kleiner Farbkörnchen abgelagert sei, so dass es sich ganz so verhalte, wie bei den farbigen Rassen. Nach Martineau sitzt das Pigment in der tiefsten Schicht des Rete mucosum und nimmt nur 2—3 Schichten von Cylinderzellen ein. Diese Zellen sind mit gelblichen Körnchen und selbst schwarzen, sehr feinen Granulationen erfüllt. Die zweite Schicht des Rete mucosum, sowie das verhornte Epithel normal. Die Papillargefässe sind nicht injicirt, und eigentliche Pigmentzellen sind nicht vorhanden; nur in der Mundschleimhaut finden sich ausser den braunen Granulationen noch eigenthümliche kleine verlängerte Zellen, welche das Pigment einschliessen. Féréol sah mit bewaffneten Augen auf der glatten, gleichförmig blassbraun gefärbten Haut eines an M. Addisonii gestorbenen 35-jährigen Mannes eine Menge schwarzbrauner Flecke von der Grösse eines Nadelkopfes, die, obgleich jeder für sich begrenzt war, sehr zusammenflossen und den Pigmentmälern, jedoch ohne deren Erhebung und Abschuppung ähnelten. Mikroskopisch zeigte sich dunkles nussbraunes Pigment, das sich schichtförmig in die unteren Massen des Rete mucosum abgelagert hatte und um die gelbröthlichen Papillen herum stärker gefärbt erschien als an anderen Stellen, indem hier sich mehrere auf einander liegende Schichten von Zellen zeigten, deren Farbe sehr dunkel war. Bei 450maliger Vergrösserung zeigten sich die Kerne mehr oder weniger braun gefärbt und in den länglichen Zellen der untersten Schicht nur Pigmentgranula. v. Recklinghausen fand (in einem Falle von J. Meyer) in den unteren Schichten des Rete mucosum starke Pigmentirung, welche stellenweise bis in die Hautpapillen und in die oberen Schichten der Cutis eindrang, sowie eine Absetzung von einzelnen braunen Pigmentzellen an den äusseren Schichten der Venenwände. Luschka fand (in einem Meinhardt'schen Falle) das Pigment hauptsächlich in den Zellen des Rete mucosum in Form feiner, dunkelbrauner Molecüle, welche den Kern so umlagerten, dass er meist ganz bedeckt war. Gegen die Cuticula hin wurden die Pigmentmolecüle immer seltener, und auch im Gewebe der Lederhaut fanden sich nur einzelne regellos gelagerte oder in verästelte Zellen eingeschlossene Pigmentgruppen. In M. Wolf's [1]) Fall hatte das Pigment nicht allein das Stratum mucosum, sondern auch die Papillen und die horizontalen Schichten der Cutis befallen. Das Pigment war grösstentheils in Zellen eingeschlossen, nur hie und da fanden sich grössere Pigmenthaufen. Eine Beziehung der Pigmentirung zu den Gefässen und Nerven der Cutis war nicht nachweisbar.

Die Pigmentirung bei Sklerodermie wurde nur 2mal eingehender untersucht von Auspitz und Förster. Ersterer fand das Rete

1) Berliner klinische Wochenschrift 1869.

mucosum ganz so, wie beim Neger, mit Pigment in der Weise gefüllt, dass die tiefsten Lagen desselben einen schwarzbraunen Saum um die Papillen darstellten. In jenen Zellen des Rete, welche als senkrecht stehende cylindrische Körper zunächst die Papillen begrenzen, waren die Kerne von dunkelbraunen Pigmentkörnern umgeben, während der übrige kleinere Saum der Zellen mit Ausnahme der Membranen eine mehr gleichmässige hellbräunliche Färbung zeigte. Die runden, der Epidermis näher liegenden Zellen des Rete Malpighi enthielten kleinere, von weniger Pigment umgebene und daher weniger dunkle Kerne, an manchen Stellen der Haut waren diese oberflächlichen Zellen ganz ohne Pigmentirung. Die grösseren Gefässstämme in der Cutis bis nahe zur Mitte der eigentlichen Lederhaut trugen längs ihres ganzen Verlaufs Schollen von braunem Pigment, welches theils den Wänden derselben aufgelagert erschien, theils im Bindegewebe der nächsten Umgebung angehäuft war. Ebenso setzte sich die Pigmentirung von dem Rete Malpighi aus auch in die zellige Auskleidung der Schweissdrüsenkanäle, in die äussere Wurzelscheide der Haare und in das die Fortsetzung der letzteren bildende Epithel der Talgdrüsen eine Strecke weit fort. Förster giebt an, dass die tiefsten Stellen der Schleimschicht überall viel Pigment enthielten, und dass dasselbe nur da fehlte, wo die Haut durch Ulcerationen und nachfolgende Narbenbildung zerstört worden war.

Man sieht aus dieser Zusammenstellung, dass die Hautpigmentirung bei beiden Krankheiten sehr viel Uebereinstimmendes hat.

Gemeinsam haben sie die Ausdehnung der Färbung, das Vorkommen von pigmentlosen weissen Flecken bei und ohne Narbenbildung, der Hauptsitz der Pigmentirung im Rete mucosum.

Ablagerung des Pigments im eigentlichen Cutisgewebe wurde bei beiden Krankheiten nur selten beobachtet, 3mal bei Addison'scher Krankheit (Meinhardt, v. Recklinghausen, Wolf) und 1mal bei Sklerodermie (Auspitz).

Ablagerung von Pigmentzellen an den Gefässwandungen wurde in beiden Krankheiten nur je 1mal beobachtet (v. Recklinghausen, Auspitz).

Unterscheidendes haben sie nur Folgendes:

Bei der Addison'schen Krankheit ist bis jetzt ein Fehlen der Pigmentirung Ausnahme, bei Sklerodermie dagegen mehr Regel.

Bei Addison'scher Krankheit wird die Färbung in den meisten Fällen, bei Sklerodermie nur in den seltensten Fällen (2mal) als eine bronzene angegeben.

Bei Addison'scher Krankheit ergreift die Hautfärbung den ganzen Körper; die dunkelsten Stellen sind (allerdings mit vielen Ausnahmen) die dem Licht ausgesetzten, Gesicht, Hände, Hals; bei Sklerodermie ist die Pigmentirung mehr fleckweise und ergreift in den seltensten Fällen den ganzen Körper; die dunkelste Nuancirung wurde immer an bedeckten Körperpartien, Achselhöhle, Bauchgegend, Nates beobachtet.

In meinem Falle nun ist der Grad der Pigmentirung jedenfalls ein sehr starker; an vielen Stellen, im Gesicht, am Hals, an den Extremitäten, ist die Farbe eine geradezu tief- und schwarzbraune, unter vielen Nuancirungen erscheinen die am hellsten gefärbten Körpertheile wenigstens gelb-bräunlich; nur an ganz kleinen Partien, an den Augenbrauenbogen, am Vorderarm und an den Händen findet sich Pigmentlosigkeit. Die dunkelfarbigsten Stellen finden sich meist da, wo keine Sklerosirung vorhanden; Hals und manche Theile des Gesichts, die geradezu bronzefarben waren, zeigten sich normal biegsam und auch unter dem Mikroskop nicht sklerodermatisch verändert. Ja, am Schlüsselbein trafen in einer fast geraden Linie beide Gebiete, mit dem blossen Auge deutlich erkennbar, zusammen; oberhalb war die Haut stark pigmentirt und normal biegsam, unterhalb wenig pigmentirt und stark sklerosirt. Nur die beiden Vorderarme machten eine Ausnahme; denn an diesen fiel starke Verhärtung und dunkle Pigmentirung zusammen. Soviel bis jetzt vorliegt, unterscheidet sich also diese Hautfärbung in nichts von der bei ADDISON'scher Krankheit und Sklerodermie angetroffenen; und man müsste nur, da bei Sklerodermie diese bronzefarbige Pigmentirung noch nicht in so grosser Ausbreitung angetroffen wurde, dieselbe mehr dem ADDISON'schen als dem sklerodermatischen Krankheitswesen anrechnen. Doch ist die Congruenz mit den anderen bereits mitgetheilten Pigmentirungen keineswegs eine vollkommene. Einmal war das Pigment nicht vorwiegend in der Schleimschicht der Epidermis abgelagert, sondern mit Ausnahme der Vibicesstellen überall in der Cutis, und zwar in viel grösserer Ausdehnung als in der Epidermis; es waren sogar die Papillen und höhere Cutislagen am pigmentreichsten, während selbst in dem v. RECKLINGHAUSEN'schen Falle, wo auch das Pigment in der Cutis sich fand, doch die Pigmentablagerung im Rete mucosum die überwiegende war. Ferner muss in meinem Falle die merkwürdige Beziehung der Pigmentablagerung zu den Drüsenöffnungen hervorgehoben werden. Nur EISELT erwähnt einmal in seiner Abhandlung über den Pigmentkrebs [1]), dass bei diesem die reichlichste Pigmentansammlung in dem gefässreichsten Theil der Haut, in dem Papillarkörper und in der Umgebung der Haarbälge und Talgdrüsen stattfinde; und AUSPITZ in seinem oben erwähnten Fall von Sklerodermie, dass sich das Pigment von dem Rete Malpighi aus in die zellige Auskleidung der Schweissdrüsenkanäle, in die äussere Wurzelscheide der Haare u. s. w. eine Strecke weit fortsetze, sagt aber kein Wort von einer punktförmigen Ablagerung. Ausser diesen beiden Angaben fand ich nur noch, dass bei Chromokrinie (Stearrhoea nigricans) eines 32-jährigen Mädchens, welches sich dieselbe durch eine heftige Gemüthsbewegung zugezogen hatte, die Ausführungsgänge der Talgdrüsen, die ohne Zweifel der Absonderungsherd jener öligfetten Materie sind, unter der Lupe sich ver-

1) Prager Vierteljahrsschrift 1876. S. 26.

grössert zeigten. Féréol hat, wie bereits oben mitgetheilt, zwar eine punktförmige Ablagerung des Pigments bei Addison'scher Krankheit wahrgenommen, doch ohne etwas Genaueres darüber anzugeben, namentlich ohne jede Andeutung, dass diese Punkte Schweissdrüssen oder Haarporen entsprächen; er bezeichnet als Sitz der Pigmentation nur das Rete mucosum [1]). In unserem Falle zeigte sich eine punktförmige Ablagerung an den Oeffnungen der Schweissdrüsen, ohne sich aber in dieselben hineinzuziehen, auf der Stirn, im Gesicht, an der linken und hinteren Seite des Halses, auf der rechten Mamma u. s. w., und man möchte auch für die stärker pigmentirten Stellen, an denen man keine Pnnkte mehr unterscheiden kann und wo die Pigmentirung eine gleichmässige ist, schliessen, dass dieselben im Beginn auch hier vorhanden waren, da man beim Uebergang in hellere Färbungen dieselben immer wahrnimmt. — Es handelt sich hier somit, wenn wir alles zusammenfassen, um Neubildung von Pigment an Stellen, wo sonst keines existirt, um eine „Heterotopie" desselben; und nur an den tiefer gefärbten Stellen, die alle mehr oder weniger häufig der Luft ausgesetzt sind (Gesicht, Hals, Vorderarm), findet sich eine bedeutende Vermehrung des gewöhnlichen Hautpigments, sozusagen eine Hyperplasie desselben. Allein auch diese Störung ist nicht einfach als eine Vermehrung des normalen Farbstoffs aufzufassen; denn die normalerweise stark pigmentirten Hautstellen (Warzenhof und äussere Genitalien) sind durchaus nicht von einer stärkeren Ablagerung von Pigment befallen; sie erscheinen sogar der Hals- und Gesichtshaut gegenüber blass.

Die Verbindung zweier gleich seltener und gleich räthselhafter Symptomencomplexe an einem und demselben Körper, das Ineinandergreifen der einzelnen Symptome, so dass der vorliegende Fall vielleicht nur als eine Krankheit aufgefasst werden darf mit einer Reihe verschiedener Sypmtome, von denen die Hautsklerose möglicherweise denselben Grundursachen ihre Entstehung verdankt wie der Addison'sche Symptomencomplex, insofern ihr mit diesem die Pigmentirung gemeinsam ist: hat jedenfalls etwas Auffallendes, um so mehr, als bis jetzt beide Processe noch nie gemeinsam mit einander vorgeführt wurden, das Gemeinsame der Pigmentirung noch nie auch nur auf den Gedanken einer vielleicht beiden gemeinsamen Grundlage führte. Jedoch fiel mir bei Durchmusterung der Literatur der erste Mosler'sche Fall [2]), der von diesem allerdings nur als Sklerodermie aufgefasst worden war, wegen seiner grossen Aehnlichkeit mit meinem Fall auf, so dass ich nicht anstehe, denselben dem meinigen an die Seite zu setzen. In dem erwähnten Fall nämlich unterscheidet

1) Auch bei einem weiteren Fall von Féréol (nach Nieszkowski, Gaz. des Hôp. 129. 5. Nov. 1867) von Bronzehaut ohne Nebennierenkrankheit, aber mit Lymphdrüsenadenie und Anämie werden kleine dunkelbraune Flecke besonders auf der Haut des Gesichts und der oberen Brustgegend erwähnt.

2) Virchow's Archiv 1861.

sich schon das ätiologische Moment auffallend von dem aller anderen beobachteten Sklerodermien. Während meistens (HENKE, THIRIAL, GILLETTE, BRÜCK, BOUCHUT, GINTRAC, FIEDLER, ROGER, ARNING, NORDT, MOSLER II, GAMBERINI, BINZ, PLU) starke Verkältungen mit theilweise consecutiven Rheumatismen oder (3mal) consecutiven Herzfehlern als Veranlassung angegeben sind [1]), und zwar so, dass entgegen den Angaben WERNICKE's in vielen dieser Fälle die Erkrankung sogar unmittelbar nach einer auffallenden und starken Erkältung begann, konnte in dem MOSLER'schen Fall nur grosser Kummer und Noth (frühzeitiger Tod des Mannes, nachfolgende schwere Geburt, langes Wochenbett, Nahrungssorgen) von Einfluss gewesen sein. Die Kranke konnte sich nach diesen Vorkommnissen nie mehr ganz erholen, und es begann ein Allgemeinleiden mit dem Charakter der Anämie ohne Fiebersymptome mit Mattigkeit, grosser Hinfälligkeit, gastrischen Störungen, Appetitlosigkeit. Nach 1/2 Jahre schloss sich unmittelbar an der Beginn einer Sklerosirung und Pigmentirung der Haut, ohne dass jedoch ein Zusammentreffen beider bemerklich gewesen wäre, sowie eigenthümlicher nervöser Zufälle und einer lang dauernden Schlaflosigkeit. Es konnte auch hier kein Leiden eines inneren Organes nachgewiesen werden. Die Hautaffection ging von den Fingern aus, es waren auch hier zahlreiche, etwa erbsengrosse, völlig pigmentlose, hellweisse Flecke an der Körperoberfläche vorhanden, und es trat trotz der langen Dauer und Schmerzhaftigkeit des Leidens doch keine auffallende Abmagerung ein. Kurz, es waren, wie wir sehen, ganz die charakteristischen Symptome der ADDISON'schen Krankheit vorhanden, und nur noch, wie in unserem Falle, verbunden mit Sklerodermie. Das Vorwiegen dieser letzteren, die starke Sklerosirung fast der ganzen Körperoberfläche, so dass die Kranke das Gefühl hatte, als sei ihr die Haut des ganzen Körpers, selbst der Beine, zu eng geworden, so dass sie nicht mehr gehen konnte, das Kinn der Brust genähert, der Rücken und die Finger ganz krumm gebogen waren u. s. w., das allein konnte meiner Meinung nach bewirken, dass MOSLER über diese Erscheinung die Uebereinstimmung der übrigen Erscheinungen mit den ADDISON'schen übersah und den Fall nur als einfache Sklerodermie hinstellte. In unserem Fall war es viel schwerer, diesen Umstand zu übersehen, da umgekehrt die ADDISON'schen Symptome so stark in den Vordergrund traten, und die Sklerosirung weit geringere Dimensionen und Proportionen annahm, sich langsamer entwickelte und nur an den Fingern und im Handgelenk eigentliche Bewegungsstörungen veranlasste. Allerdings endete der MOSLER'sche Fall, wie später HEUSINGER [2]) berichtet, mit Genesung, indem

1) Dass in beiden Fällen THIRIAL's durch die Erkältung auch Menstruationsanomalien hervorgerufen wurden, berechtigt in Hinblick auf die anderen Fälle nicht, die Menstruationsanomalien als Ursache der Sklerodermie aufzuführen.

2) VIRCHOW's Archiv 1865. Bd. XXXII. 3. S. 383.

zuerst die Pigmentirung verschwand, während die Sklerosirung noch zunahm, die aber ebenfalls im Verlauf einiger Jahre gänzlich verschwand. Es stellte sich zwar nicht sogleich die vollständige Gesundheit ein; die Kranke blieb schlecht genährt, bekam ein leukophlegmatisches Aussehen, sowie Geschwüre an den Unterschenkeln; allein auch diese letzteren gingen langsam zur Norm zurück. Wir werden später sehen, dass dieser günstige Ausgang uns in der Deutung nicht irre machen darf.

Was eine weitere Ernährungsstörung der Haut anlangt, welche in gleicher Ausdehnung wie die Pigmentirung erscheint, nämlich die starke Bildung von Hornzellen an solchen Stellen der epidermoidalen Gebilde, wo sonst noch lebenskräftige Zellen der Schleimschicht sich finden, so weiss ich nicht, ob man sie als Altersveränderungen auffassen soll. Jedenfalls wurde derartiges noch in keinem Fall von Sklerodermie oder Addison'scher Krankheit mitgetheilt; auch scheint die Verhornung mit der Pigmentirung in keinem besonders engen Zusammenhang zu stehen; denn sie findet sich, wenn auch fast ebenso weit verbreitet wie jene, meistens an Stellen, die nicht durch starke Färbung ausgezeichnet sind. Mit Vorliebe sind aber auch hier die Schweissdrüsen und Oeffnungen der Haarbälge afficirt. Am Bauche, wo sich diese Erscheinung am stärksten zeigt, ist sie noch mit einer Hypertrophie der Papillen verbunden und zum Theil durch diese bedingt, da die in der Tiefe gebildeten Hornzellen wegen gehinderter Abschilferung sich ansammeln müssen. Auch von den im Sectionsbericht erwähnten Tumoren, die man als Papilloma ichthyodes (Langhans) bezeichnen könnte, war in der Literatur kein Beispiel zu finden.

C.

Ich komme jetzt zur Darlegung meiner über diese Krankheiten gewonnenen Anschauung, glaube aber nicht den Stein des Sisyphus zu wälzen, wenn ich eine kritische Vorführung der bis jetzt über die Addison'sche Krankheit aufgestellten Hypothesen vorausschicke.

I. Die zuerst von Addison [1]) und dann von Hutchinson [2]) bei einer Anzahl von 27 Fällen mit dem eigenthümlichen Symptomencomplex, den wir den Addison'schen nennen, gemachte Beobachtung, dass meist eine Erkrankung der Nebennieren mit im Spiele sei, führt, wie bekannt, beide Aerzte zu der Annahme, dass letztere das primäre Leiden, und dass die übrigen Symptome der Krankheit nur Folgezustände dieses seien. Es

1) Th. Addison, On the constitutional and local affects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.

2) J. Hutchinson, Series illustrating the connexion between bronzed skin and disease of the suprarenal caps. Med. Times and Gaz. Dec. 1855; March 1856.

hatte diese Auffassung des Krankheitswesens deshalb etwas Verlockendes, weil vor dieser Zeit einmal überhaupt von Krankheiten der Nebennieren so gut wie nichts bekannt war, und weil man ausser der Functionsstörung der Nebennieren in der grössten Zahl von ADDISON'schen Fällen absolut nichts anderes vorfand, was besser als Ursache der Anämie, Bronzefarbe u. s. w. hätte aufgefasst werden können, ferner deshalb, weil man auch von der normalen Function der Nebennieren gar nichts wusste und aus dem anatomischen Bau derselben, dem grossen Blutreichthum der Rindensubstanz und dem Nervenreichthum der Marksubstanz (BERGMANN, KÖLLIKER) a priori die von Seite der Blutmischung und des Nervensystems auftretenden Erscheinungen bei Functionsstörungen gut erklären zu können glaubte. Dazu kamen später noch die Experimente BROWN-SÉQUARD'S [1]), der durch Exstirpation der Nebennieren alles, was zur Bestätigung obiger Annahme dienen konnte, auffand: nämlich die absolute Tödtlichkeit, die plötzlich eintretende enorme Schwäche; die Vermehrung des Pigmentes im Blute nach Entfernung derselben, welches allerdings nie auf der Haut, wohl aber in den Lungen auftrat; ferner eine schnelle Krystallbildung im Blute der Hunde (was als Beweis dienen sollte, dass das Blut auch ausser dem grösseren Pigmentreichthum noch weitere Veränderungen erleide und giftige Eigenschaften erhalte); kurz eine merkwürdige Aehnlichkeit zwischen den Krankheitssymptomen nach Exstirpation der Nebennieren und denen der ADDISON'schen Krankheit herausklügelte.

Doch trug diese Ansicht, die also den Nebennieren die Function der Pigmentmodificirung im Blute u. s. w. zuschrieb, schon in ihrem Beginn arge Schwächen in sich, die im Verlauf weiterer Beobachtungen immer mehr anwuchsen, dass jetzt wohl trotz der Sophismen einiger Späteren (DUCLOS) niemand im Ernst in dieser Ausschliesslichkeit ihr huldigen kann.

Wir können zu deren Widerlegung hauptsächlich Folgendes anführen.

1. Wenn die Erkrankung der Nebennieren das Wesentliche der ADDISON'schen Krankheit wäre, so müsste sich dieser eigenthümliche Symptomencomplex i m m e r in Verbindung mit jener vorfinden. Dass dem aber nicht so ist, beweist schon allein unser Fall, bei dem zwar alle Symptome der ADDISON'schen Krankheit in exquisitester Weise, aber ohne Functionsstörung der Nebennieren vorkamen. Es sprechen hierfür aber auch andere Fälle, die theils schon von ADDISON und HUTCHINSON, theils von Späteren beobachtet wurden, und von denen ich vorzüglich den Fall PEACOCK'S (i. e. den 20. Fall von HUTCHINSON) hervorheben möchte, wo ein 14-jähriges, früher gesundes Mädchen sowohl die allgemeinen Symptome (Kräftemangel, Hinfälligkeit, Neigung zu Ohnmachten und schnell vorübergehenden Krämpfen), als auch die intensive mulattenartige Färbung darbot und nach 14-monatlichem Leiden in einem epileptiformen Anfall starb, und wo die

1) Arch. génér. Oct.-Nov. 1856.

Section die Nebennieren als normal und nur eine kalkartige Concretion in der Medulla oblongata mit consecutiver Desorganisation derselben nachwies. HUTCHINSON versuchte später allerdings nachzuweisen, dass PEACOCK in diesem Falle die Nebennieren entweder gar nicht oder nur oberflächlich untersuchte, wir werden aber HUTCHINSON in dieser Beziehung weniger trauen dürfen als PEACOCK, da ersterer gerade mit aller Kraft für die Bedeutung der Nebennieren in der ADDISON'schen Krankheit auftrat, PEACOCK aber ausdrücklich den normalen Befund der Nebennieren betonte und, wenn er selbst die Nebennieren wirklich nur oberflächlich betrachtet hätte, unmöglich eine Erkrankung hätte übersehen können, die beide Nebennieren functionsunfähig gemacht hätte. Aus den übrigen 19 Fällen dagegen, die man als ADDISON'sche Krankheit ohne Nebennierenaffection betrachtet, lassen sich höchstens 9 als Beweismittel gebrauchen, dass Bronzefärbung auch bei normalen Nebennieren auftreten, nicht aber, dass ADDISON's Krankheit ohne Nebennierenzerstörung sein kann. Es sind dies der 10. Fall ADDISON'S, Fälle von LUTON, SIMPSON, GE. MAY, HUTCHINSON, VIRCHOW, SLOANE und A. REGNARD. Denn in allen diesen Beobachtungen hat man (ein Fehler, der sich durch die ganze Geschichte dieser Krankheit wie ein rother Faden hindurchzieht) ein grösseres Gewicht auf eine vorhandene dunkle Hautfärbung, denn auf den übrigen, doch eigentlich bedeutsameren Symptomencomplex gelegt; ausserdem war auch immer eine Complication mit Krebs oder hochgradiger Tuberculose vorhanden, und viele sind nur ganz oberflächlich beschrieben. Doch hat auch schon diese Ausschliessungsmöglichkeit eines Wechselverhältnisses zwischen Hautfärbung und Nebennierendegeneration ihre Bedeutung. Die übrigen 10 Fälle (1 PEACOCK, 2 PUECH, 1 FRICKE, E. A. PARKES, P. DELVAUX, KÖHLER, VERNOIS, NIESZKOWSKI, MITCHEL) sind sicher nicht eigentliche ADDISON'sche Fälle, indem bald syphilitische Ausschläge, Abschilferung der Epidermis, Icterus, Schmutz und Ungeziefer die Ursachen dunklerer Hautfärbungen waren und auch die übrigen ADDISON'schen Symptome fehlten.

2. Weiter wurden bis jetzt ungemein zahlreiche Fälle veröffentlicht, wo Zerstörung der Nebennieren gefunden wurde ohne Bronzefärbung und ohne die übrigen diagnostischen Zeichen, von HARLEY, H. WALLMANN, M. DÖDERLEIN, JOHN OGLE, SAVIOTTI, POLAND, HULKE, GULL, HALDANE, A. STEFFEN, SEITZ, DICKINSON u. A., und es ist wahrscheinlich, dass eine noch bedeutend grössere Anzahl nicht veröffentlicht wurde. Hierdurch ist aber wenigstens so viel sicher bewiesen, dass die Nebennieren als Blutdrüsen nichts mit dem Pigment des Blutes zu thun haben; sonst hätte wenigstens die Pigmentirung vorhanden sein müssen. Die Behauptung aber, dass Nebennierenkrankheit nur dann die übrigen Symptome der ADDISON'schen Krankheit hervorrufe, wenn ein Weiterschreiten des primären Processes auf den Sympathicus und auf die Nervencentra stattfinde, ist auf keine einzige sichere Thatsache gegründet, rückt auch den eigent-

lichen Grund der ADDISON'schen Krankheit von den Nebennieren hinweg auf das Nervensystem und spricht dadurch selbst gegen die Auffassung einer „Nebennierenkrankheit"; denn es ist klar, wenn die krankhafte Störung in den Nerven von den Nebennieren aus entstehen kann, dass auch primär dieselbe Veränderung im Nervensystem entstehen und dieselben Folgen nach sich ziehen kann.

3. Ferner muss eine grosse und sicher die wichtigste Symptomengruppe, wie die Schwäche, Blutleere, die Erscheinungen von Seiten des Herzens und des Magens, der tödtliche Ausgang in einer enormen Zahl von Fällen, entschieden eher auf die Hauptkrankheiten, Tuberculosis, Carcinoma etc. bezogen werden, besonders wenn auch noch hochgradige Abmagerung angegeben ist, da die rein ADDISON'schen Fälle gerade sich durch das auffallende Fettbleiben des Organismus trotz der tödtlichen Schwäche und Anämie auszeichnen. In vielen Fällen sind die Nebennieren secundär in jene mächtigen allgemeinen Processe mit hineingezogen und secundär Sitz von tuberculösen und carcinomatösen Ablagerungen; oder es ist, wie in einem Fall, den ADDISON beschreibt, nur 1 Nebenniere durch einen apoplektischen Herd functionsunfähig geworden; und es bleibt dort der grösste Theil des Nebennierengewebes und hier eine ganze Nebenniere normal und vollkommen functionsfähig. Man ging da gewiss zu weit, wenn man in solchen Fällen ein helleres Pigment gefunden und diese geringere Intensität daraus erklären will, weil auch nur ein Theil der Nebennieren nicht mehr functionire. Man hat ja auch sehr helle Färbungen bei totaler Zerstörung der Nebennieren gefunden.

4. G. JOESTEN [1]) erklärt auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen die Nebennieren nicht für einen besonderen Nervenapparat, sondern stellt sie in gleiche Linie mit dem Hirnanhang und der Steissdrüse, da sie ein diesen ähnliches Bindegewebsnetz besitzen.

5. Durch weitere Untersuchungen von BERRUTI, PERROSINO, GRATIOLET und PHILIPPEAUX und besonders durch die von HARLEY [2]) wurden endlich auch die Versuche BROWN-SÉQUARD'S widerlegt. Es zeigte namentlich letzterer, warum die Nebennierenexstirpation bei BROWN-SÉQUARD immer so rasch (nach 7—48 Stunden) letal endete. Durch seine Versuche konnte er schlagend nachweisen, einmal, dass die Nebennieren nicht unbedingt nothwendig zum Leben sind, da die von ihm operirten Thiere viele Monate lang lebten; sodann dass nach Entfernung beider Nebennieren weder eine auffallende Schwäche folgt, noch die von BROWN-SÉQUARD angegebene Veränderung im Blut, weder eine vermehrte Erscheinung von Blutkrystallen noch eine Umwandlung des Hämatins u. s. w.

Es bleibt in Anbetracht dieser Gründe daher nichts anderes übrig, als die Auffassung, die ADDISON'sche Krankheit sei eine Nebennierenkrank-

1) Archiv der Heilkunde 1864. Bd. V. 2. S. 97.
2) Brit. and for. med.-chir. Review. 1857.

heit, vollständig fallen zu lassen; nichtsdestoweniger aber auch der Thatsache Rechnung zu tragen, dass in der bei weitem grössten Zahl der bis jetzt bekannten Fälle eine Functionstörung oder -aufhebung der Nebennieren wirklich vorhanden war, dass also doch wieder ein inniger Zusammenhang zwischen dieser localen und der allgemeinen Störung, wenn auch nicht in dem der directen Ursache und unmittelbaren Folge angenommen werden muss. Darin aber liegt der Angelpunkt der ganzen Frage; eine Hypothese, die diesen beiden Thatsachen Rechnung zu tragen versteht, muss dieser Krankheit nach langer Irrfahrt ihren richtigen Platz im System anweisen können.

II. Auf den Gedanken, dem Addison'schen Symptomencomplex liege eine krankhafte Veränderung des Sympathicus zu Grunde, kam man nicht durch eine Vergleichung der Krankheitssymptome mit den sichergestellten physiologischen Functionen dieses Nerven; denn die Kenntniss dieser ist eine äusserst ärmliche, mehr negative. Nicht eine einzige seiner angenommenen physiologischen Leistungen lässt sich in eine leitende Verbindung mit dem Addison'schen Symptomencomplex bringen, und nur die ältere Anschauung, die aber den Anforderungen der jetzigen Nervenphysiologie keineswegs mehr entspricht und experimentell eigentlich noch gar nicht in Angriff genommen ist, und die dem Sympathicus hauptsächlich einen trophischen Einfluss zuschrieb, kann es einigermaassen erklären, wie man die Addison'sche Krankheit, die ja auch hauptsächlich in Störungen der Ernährung bestehen sollte, zu dem Sympathicus in Beziehung setzen konnte. Man schloss also nicht aus dem Fehlen oder der Veränderung einer genau bekannten Function auf eine Erkrankung des diese Function ausübenden Organes, sondern man ging ganz oberflächlich zu Werke und führte, nachdem man in einigen Fällen von Addison'scher Krankheit deutliche Veränderungen am Sympathicus gefunden zu haben glaubte, das ganze sehr unklare Krankheitswesen auf eine Störung des in seinen Functionen nicht ergründeten und schlechtweg als trophischer Nerv angesehenen Sympathicus zurück. Und liess man auch die Erkrankung der Nebennieren als das Primäre gelten, so sollte doch, wie schon erwähnt, die ganze eigenthümliche Krankheit sich zeigen, wenn von den Nebennieren aus der Sympathicus ergriffen worden wäre. Dadurch glaubte man auch namentlich die Widersprüche zu heben, die in der Beobachtung lagen, dass Zerstörungen der Nebennieren gar nicht von den Symptomen der Addison'schen Krankheit begleitet waren. Und da man hinwieder in der grössten Zahl von Fällen am Sympathicus nicht die geringste Veränderung nachweisen konnte, half man sich mit der Annahme einer functionellen Störung desselben. Man stellte hiermit also 2 Hypothesen auf, die jeder realen Basis entbehrten, und die, jedes Beweises bar, nun selbst Beweise für die Nichtigkeit anderer Behauptungen sein sollten. Ist es da ein Wunder, wenn man sich schliesslich einen gordischen Knoten gewunden

hatte und dann nicht mehr im Stande war, denselben auf natürlichem Wege zu lösen?

Es liegen aber überhaupt erst 12 Beobachtungen vor, in denen man Veränderungen am Sympathicus, und zwar Atrophie, fettige Entartung, Hyperämie, Pigmentirung und endlich Bindegewebsneubildung in demselben, gefunden zu haben glaubt. Hyperämische Zustände fanden MONRO, DUCLOS, J. MEYER, die sympathischen Nervenfäden vom Splanchnicus und einige Ganglien des Plexus solaris sah besonders MONRO beträchtlich geschwellt und röthlich gefärbt. SAM. WILKS fand in den semilunaren Ganglien Pigmentabsetzung, WOLF [1]) in den Nerven, wie Ganglien eine Bindegewebsneubildung, ohne dass jedoch durch dieselbe eine Atrophie der Ganglienzellen oder Nervenfasern eingetreten wäre. Atrophie des Sympathicus wird angegeben von QUEKETT, BOOGARD, F. J. J. SCHMIDT, LOVEGROVE, VAN ANDEL, GULL, und bei BARTSCH waren die Ganglien mit Fetttröpfchen erfüllt.

Auch ohne grosse Zweifelsucht machen unwillkürlich viele dieser Mittheilungen den Eindruck, als ob die betreffenden Beobachter einer Täuschung unterlegen, dass reine Leichenerscheinungen oder sogar normale Befunde für pathologische angesehen worden seien. In mehreren Fällen, wie in dem von J. MEYER, BARTSCH, SAM. WILKS, WOLF, wurde geradezu die normale Beschaffenheit der Nerven durch die nachfolgende mikroskopische Untersuchung nachgewiesen. In dem MONRO'schen Falle war die Pigmentirung schon 8—9 Jahre vor dem tödtlichen Ausgang eingetreten, zu einer Zeit, wo die Frau sich noch einer guten Gesundheit erfreute, wo also noch keine tuberculöse Erkrankung der Nebennieren dagewesen sein konnte. Er sowohl, wie WILKS waren keineswegs im Stande, einen directen Zusammenhang zwischen der Erkrankung der Nebennieren und des Sympathicus, natürlich noch weniger einen Zusammenhang der Sympathicusveränderung mit dem ADDISON'schen Symptomencomplex nachzuweisen. WILKS sagt geradezu, dass, insofern die Nebennieren von den Nerven des Semilunargeflechtes dicht umgeben sind, bei der räumlichen Nähe beider ein Mitleiden des Nerven bei einer krankhaften Vergrösserung der Nebennieren unvermeidlich sei; als ob von 2 neben einander liegenden Organen nicht das eine Sitz einer pathologischen Veränderung sein könnte, ohne das andere in Mitleidenschaft zu ziehen. Ebenso jeder exacten Begründung entbehrt das, was F. J. J. SCHMIDT über diesen Zusammenhang sagt, welcher aus der von ihm einmal vorgefundenen Atrophie des Sympathicus gleich folgende kühne Schlüsse zieht: „Wenn Atrophie des Sympathicus in dem oberen Bauchtheile, der zu den Nebennieren gehe, vorhanden sei, so werde Nebennierenkrankheit mit Bronzehaut verbunden sein, während bei Krankheiten der Nebennieren, die durch andere Ursachen bedingt würden, keine Bronzehaut, und bei Bronzehaut, die durch

1) l. c.

Atrophie anderer Abschnitte des Sympathicus bedingt sei, keine Nebennierenkrankheit zu bestehen brauche“ u. s. w. — Ebenso unerwiesen ist die Behauptung von WILKS, dass analoge Erscheinungen wie bei ADDISONscher Krankheit, z. B. plötzlicher Tod, grosse Depression, auch bei anderen in der Nähe der Semilunarganglien sich entwickelnden Krankheiten, z. B. bei Leiden des Pylorus, der GLISSON'schen Kapsel, bei Aneurysmen der A. coeliaca, bei Peritonitis sich finden. Wo ist da wieder eine leitende Verbindung? Wo liegt der Beweis, dass dann diese letzteren Zustände gerade den Sympathicus influencirten, dass eine grosse Depression, ein plötzlicher Tod z. B. bei Aneurysma der A. coeliaca gerade von einer consecutiven Störung des Sympathicus komme? Setzten wir auch den Fall als richtig, dass die mit den Nebennieren in Zusammenhang stehenden Zweige und die benachbarten Aeste des Sympathicus in Mitleidenschaft gezogen wären, so dürften doch gewiss nicht die allgemeinen Erscheinungen, wie die über den ganzen Körper verbreiteten Pigmentirungen, die allgemeine Hinfälligkeit und tödtliche Schwäche, die psychischen Veränderungen auf diese localen Störungen zurückgeführt werden. Gerade das Gangliensystem des Sympathicus besitzt in sich selbst eine solche Unabhängigkeit, dass, wenn irgend eine Partie desselben durchschnitten oder zerstört ist, deshalb nie der gesammte Sympathicus in seinen Functionen alterirt wurde. LAMANSKY beobachtete an Hunden und Katzen, dass einzelne Thiere die Exstirpation des Ganglion semilunare wochenlang überlebten; ich selbst entfernte an Fröschen sämmtliche zu beiden Seiten längs der Aorta abdominalis liegende Ganglien und erhielt diese Thiere meist 3—4 Wochen lang am Leben [1]), mit keinen anderen pathognostischen Symptomen als denen der Peritonitis, ja mehrere Controlfrösche, bei denen ich nur die Bauchhöhle eröffnet und, wie bei den Versuchsthieren, das die Annäherung an die Aorta verhindernde Peritoneum zerrissen hatte, gingen eher zu Grunde als diejenigen, deren Sympathicus entfernt war.

Alles, was man aber bis jetzt von den physiologischen Functionen des Sympathicus weiss, ist: 1) dass er kein selbständiges Empfindungsvermögen besitzt, dass die in seiner Sphäre auftretenden Empfindungen nur durch seinen anatomischen Zusammenhang mit dem Cerebrospinalnervensystem bedingt sind; 2) dass er dem Einfluss des Willens nicht unterworfen ist; 3) dass seine Ganglien auch ohne Beeinflussung des Cerebrospinalnervensystems Bewegungen hervorrufen und unterhalten können, wie am herausgeschnittenen Herzen, am herausgeschnittenen Darm; 4) dass er zwar trophische Functionen, aber nicht ausschliesslich besitzt, dass auch nach Durchschneidung von Gehirn- und Rückenmarksnerven Atrophie der von ihnen versorgten Theile eintritt, und 5) dass eine Hauptrolle hinsichtlich der Ernährung der Gewebe die in ihm verlaufenden vasomotorischen

1) Ein Frosch, den ich am 25. November 1869 operirt, lebt jetzt, also nach 3 Monaten noch.

Nerven spielen, diese aber ihren Mittelpunkt in der grauen Substanz der Medulla oblongata haben. Das sind so ziemlich alle unsere Kenntnisse; namentlich die Lehre von der „trophischen Function“ ist noch so verwirrt und enthält so wenig Greifbares (Axmann, Bidder), um aus dem bis jetzt Gegebenen noch keine zu weit gehenden Schlüsse zu ziehen. Die Addison-sche Anämie auf die Rechnung des Sympathicus zu setzen, ist aber einer von diesen kühnen Schlüssen; ebenso ist es gewiss unthunlich, eine Störung der Ernährung aus den Symptomen des Schwächegefühls, und hinwieder aus der präjudicirten Störung der Ernährung eine Krankheit des sogenannten „trophischen“ Gangliennervensystems zu folgern; denn es ist weder Abmagerung noch eine Degeneration des Muskelgewebes mit der Krankheit verbunden.

III. Ueber die anderen Anschauungen in Bezug auf das Wesen dieser Krankheit ist nicht mehr viel zu sagen; dieselben sind überhaupt nur von Einzelnen ohne jede Begründung voreilig aufgestellt und haben sich überhaupt keiner allgemeinen Annahme zu erfreuen.

Es gehört hierher die Folgerung, die man aus dem Auffinden von Hippur- und Taurocholsäure in den Nebennieren (Cloëz und Vulpian) zog. „Bei Krankheiten der Nebennieren müsste das Blut mit diesen Säuren überladen werden, und es würden dadurch die rothen Blutkörperchen massenhaft zerstört. Dadurch sei nicht allein die Oligämie und eine Verlangsamung der Herzthätigkeit bedingt, sondern durch Freiwerden des Blutfarbstoffs auch eine vermehrte Pigmentablagerung in der Haut, besonders im Rete Malpighi. Ferner müsste hierher gerechnet werden die Auffassung, die Addison'sche Krankheit sei nur eine Modification der Tuberculose (Buhl, Demme), nur Symptom einer Cachexia tuberculosa, carcinomatosa, scrophulosa etc. (Landois); endlich die Hypothese Averbeck's, welcher die Addison'sche Krankheit als eine Erkrankung sui generis, als eine specifische Anämie darstellt, die durch Hautpigmentirung charakterisirt und stets von einem chronisch entzündlichen Processe in den Nebennieren begleitet sei, und die sich ihrem Wesen nach an die auf chronischen Infectionskrankheiten, wie Syphilis, Malaria, beruhenden Anämien anschliesse, also eine specifische Ursache, ein die Krankheit hervorrufendes specifisches Gift vermuthen lasse. Averbeck hebt übrigens als Gegenbeweise selbst hervor, dass diese Krankheit bis jetzt nur sporadisch, nie endemisch vorgekommen sei, und dass bis jetzt auch noch kein Fall vorliege, aus dem man Contagiosität oder Uebertragbarkeit erschliessen könnte.

Es möge mir erlaubt sein, hier noch einiges über die Averbeck'sche Arbeit anzufügen. Dieselbe hat durch die Sammlung und übersichtliche Darstellung des bis jetzt angehäuften, aber sehr zerstreuten Materials ihre grossen Verdienste, andererseits aber auch den grossen Fehler einer zu künstlichen Eintheilung, einer zu engen Abgrenzung der Krankheit, dann des zu starken Hervorhebens e i n e s Symptomes, nämlich der Bronzefärbung. Eine Krankheit, die uns, wie die Addison'sche, noch so viel Räthselhaftes

darbietet, wird sicher nicht dadurch klarer und in ihrer Kenntniss gefördert, dass man aprioristische Gesetze ihres Wesens aufstellt, dass man z. B. als Morbus Addisonii nur diejenigen Fälle gelten lässt, welche die Anämie, die Bronzefarbe und die Nebennierendegeneration zusammen in sich begreifen, jede Ausnahme bei sonst noch so grosser Uebereinstimmung aus diesem Rahmen hinauswirft und aus dieser Ausnahme ein eigenes Krankheitsgenus formulirt. Wenn man bei anderen Krankheiten so hätte verfahren wollen, was würde da für ein Chaos entstehen! Es würde in solcher Weise Morbus Brightii mit Urämie und ohne Hydrops etwas ganz anderes sein als Morbus Brightii ohne Urämie und mit Hydrops; Hysterie mit Erkrankung des Uterus etwas ganz anderes als Hysterie ohne uterinales Leiden, u. dgl. m. Gerade die Verschiedenheiten im Bilde und im Verlaufe der Krankheiten weisen den Symptomen ihren entsprechenden Platz an und trennen dieselben in wesentliche und unwesentliche. Bei Averbeck speciell resultirt das zu starke Hervorheben eines Symptoms, der Pigmentirung, gerade aus dieser Einseitigkeit — einem Fehler allerdings, den er mit den meisten seiner Vorgänger gemein hat. Gerade die Häufigkeit der Pigmentirung in normalen und verschiedenen pathologischen Zuständen, der Abhängigkeit von anatomisch gleich charakterisirten Pigmentirungen von den verschiedensten Ursachen (Chloasma uterinum, Sommersprossen etc.) hätte darauf führen müssen, dass, wie in anderen Zuständen, so auch hier die Pigmentirung bei alledem, dass sie am meisten in die Augen fällt, doch in Bezug auf das Krankheitswesen nur von untergeordneter Bedeutung sei. Averbeck hätte dann gewiss statt der Theilung in Bronzekrankheit und Bronzehaut, statt einer Unterscheidung der Pigmente in hämatose, biliose und albuminose andere wesentliche Symptome mehr gewürdigt und hätte dann gewiss einen würdigeren Abschluss seiner mühsamen Arbeit gefunden als die Aufstellung einer haltlosen Hypothese mehr, deren Haltlosigkeit zudem er selbst begründen muss.

IV. Dies vorausgeschickt, komme ich zu meinem Versuch einer Lösung des Räthsels, soweit eine solche bei dem jetzigen Stand unseres Wissens überhaupt möglich ist; und meines Erachtens kommt es gerade darauf an, diese Grenzen unseres gegenwärtigen Wissensgebietes nicht zu überschreiten und immer auf dem Boden der Thatsachen, des klar Erkannten zu wandeln. Wenn wir daher vorläufig von den zwei Steinen des Anstosses, von der sogenannten Bronzefärbung und der Erkrankung der Nebennieren ganz absehen und ohne jede Voreingenommenheit, rein objectiv die Symptome und Befunde der Addison'schen Krankheit Revue passiren lassen, so ergiebt sich klinisch und anatomisch Folgendes.

1) Wir finden einmal bei der grössten Zahl aller bis jetzt veröffentlichten Fälle, wenn nur einigermaassen genau über sie referirt wurde, die Angabe eines ganz besonderen psychischen Zustandes sowohl bei männlichen, wie bei weiblichen Kranken. Schon Addison hatte das Benehmen seines ersten Falles, eines 32-jährigen Bäckers, kindisch, dessen

Stimme weinerlich und kindlich gefunden und auch in seinem Resumé der nach ihm benannten Krankheit eine eigenthümliche Umänderung der ganzen geistigen Thätigkeit als constantes Symptom angegeben. Wir finden weiter in dieser Beziehung bei verschiedenen Autoren angegeben: Schwäche und Abnahme der Intelligenz (ADDISON), Gedächtnissmangel und Abnahme des Gedächtnisses (ADDISON, J. KENT, SPENDER, TRIER), grosse Reizbarkeit (HUTCHINSON, AVERBECK), geistige Schwäche und Schlaffheit (BUROWS und BELY, STARK), Apathie, Verlust der geistigen Energie (MARSHALL HALL, HIGGINBATTOM, J. MEYER), Unlust zu jeder geistigen und körperlichen Arbeit (AVERBECK), grosse gemüthliche Depression (VALENTINE, HIRZEL, HARDWICK), Geistesstörung (DALTON), auffallend schwere psychische Depression mit häufigen unbegründeten Selbstanklagen (AVERBECK), Abnahme der psychischen Functionen (AVERBECK). A. REGNARD theilte 2 Fälle mit, wo Bronzefärbung im Verlauf allgemeiner Paralyse auftrat. Bei einer 39-jährigen Frau trat zuerst acute Manie, nach deren Heilung hypochondrische Delirien mit eingebildeten Schmerzen in den Nieren, den Hypochondrien und im ganzen Körper auf. Letztere Erscheinungen wiederholten sich öfter; die Kranke wurde im höchsten Grad unruhig, völlig schlaflos und verweigerte das Essen. Bis auf eine geringe Erschwerung der Sprache und 2 paralytische Anfälle befand sie sich 1½ Jahre lang ziemlich gesund, wurde dann aber allgemein paralytisch, schwarz pigmentirt u. s. w. und starb unter zahlreichen Durchfällen an Erschöpfung. Die Section ergab chronische Meningo-encephalitis und normale Nebennieren. Eine andere Frau von 36 Jahren, von dunkler Hautfärbung, zeigte alle Erscheinungen einer allgemeinen Paralyse, schwankenden Gang, erschwerte Sprache, sehr verengerte Pupillen, incohärente Ideen und blödsinniges Lächeln. Es trat plötzlich eine dunkle Bronzefärbung der Haut auf dem Rücken und Unterleib auf; auf letzterem im dunklen Grunde auch ein weisser vitiligoähnlicher Fleck. S. W. D. WILLIAMS berichtet einen Fall von acuter Melancholie, die mit ADDISON'scher Krankheit complicirt war, und ist geneigt, die ADDISON'sche Krankheit als Ursache dieser Melancholie (Mania morbi Addisonii) anzunehmen.

Wenn von vielen Beobachtern auch so gut wie keine Rücksicht auf diese Symptome genommen wurde, in vielen Fällen der psychische Zustand nicht einmal erwähnt wird, so dürfen wir daraus nicht schliessen, als ob derartige Symptome gänzlich gefehlt hätten; dieselben wurden eben als nebensächlich und über Bronzefärbung und Nebennierenkrankheit als irrelevant nicht weiter beobachtet. Als Illustration hierzu kann ganz gut eine von AVERBECK erzählte Krankengeschichte eines 47-jährigen Zimmermanns dienen: „Sein unwirsches Benehmen, die Launenhaftigkeit seines Appetits und dergleichen Symptome wurden nicht weiter beachtet. Der Kranke erschien als arbeitsscheues Individuum, und der Verdacht einer

Simulation lag um so näher, als derselbe in 2 Krankenkassen sich befand. Am 25. Januar wurde er deshalb entlassen, starb aber nichtsdestoweniger 6 Tage später.“ Die geistige Schwäche und Schlaffheit, die gemüthliche Depression, die Reizbarkeit können bei jeder schweren Krankheit vorkommen, also unser Augenmerk auch hier nicht näher auf sich ziehen. Die Abnahme der Intelligenz aber, des Gedächtnisses, die Geistesstörungen dürfen allerdings nicht so leichthin nur als Folgen einer allgemeinen Ernährungsstörung aufgefasst werden, da tausend Krankheiten, bei denen die Ernährung ausserordentlich leidet, noch viel mehr leidet als bei der ADDISON'schen Krankheit, nie oder selten von so eigenartigen Veränderungen der Psyche begleitet sind; der Tuberculöse, der Krebskachektiker behält in den meisten Fällen seine ungetrübte Intelligenz, sein Gedächtniss, sein normales Denken und Thun bis ans Ende und ist abgemagerter, blutleerer, schwächer und kraftloser als der an ADDISON'scher Krankheit Leidende. Ich glaube noch besonders auf meinen Fall verweisen zu müssen, da derselbe in dieser Hinsicht gewiss zu den genauest beobachteten gehört und so merkwürdige Erscheinungen darbietet, die mit den schon von ADDISON angegebenen übereinstimmen, wo das psychische Ergriffensein so vielfach an das bei Hysterie erinnert und doch auch wieder solche Unterschiede ergiebt, dass es gewiss nicht gerechtfertigt wäre, von der Betrachtung desselben Umgang zu nehmen. Es deutet dieses aber auf ein eigenes Ergriffensein des Centralnervensystems hin.

2) Dazu kommt noch ein Heer anderer Symptome, die ohne Zwang ebenfalls nur auf das Centralnervensystem zurückgeführt werden können, und die zum Theil mit Constanz bei allen ADDISON'schen Kranken wieder vorkommen, als da sind öftere Anfälle von Bewusstlosigkeit, motorische Lähmungen der Extremitäten, sensible Lähmung der Zungenspitze, Schwindelanfälle mit Vergehen des Gesichts, vielfache Neuralgien (ADDISON, DALTON, GREENHOW, MEYER etc.), epileptiforme Anfälle (CURLINGTON, AVERBECK etc.), Anästhesie der Füsse und Unterschenkel mit Schmerzen in den Zehen und Fingern (MACKENZIE, BACON), Schlafsucht und Schlaflosigkeit (in fast allen Fällen), Taubheit, Schwäche des Sehvermögens (GREENHOW), Trismus, Anfälle von Ameisenkriechen und Paresen der unteren Extremitäten (HEDENIUS), ausgebreitete Paralyse und endlich die häufigen heftigen Kopfschmerzen.

3) In allen Fällen, ohne Ausnahme, zeigt sich als Hauptcharacteristicum die schwere Anämie; diese ist schon lange vorhanden, bis man durch den Complex der Erscheinungen dahin kommt, eine Diagnose auf ADDISON'sche Krankheit stellen zu können, tritt also nicht erst im Verlaufe der Krankheit ein, ist nicht erst eine Folge der Nebennierenkrankheit, bleibt den ganzen Krankheitsverlauf hindurch stationär, auch wenn die Intensität aller übrigen Symptome zunimmt, und ist in den am

meisten charakteristischen Fällen **nicht** mit Abmagerung verbunden; im Gegentheil muss sehr oft, wie auch in meinem Fall, der Fettreichthum hervorgehoben werden, der bis zum Lebensende verbleibt und in gar keinem Verhältniss zur Dauer und Schwere des Leidens steht. Daraus folgt aber, dass diese Anämie nicht auf eine gleiche Stufe gestellt werden darf mit der Anämie der Tuberculösen, der Carcinomatösen, wo durch Zerstörung des Lungengewebes, abundante Schleimbildung, Zerstörung grosser und wichtiger Organe, lange Nahrungslosigkeit endlich Abnahme der Säfte auf ganz natürliche Weise erfolgt, wo mit der Anämie Hand in Hand Abmagerung und Hinfälligkeit geht, sondern dass sie einen Haupttheil der Krankheit selbst ausmacht [1]) und einen grossen Theil der Symptome erklärt, wie Appetitlosigkeit, Hinfälligkeit, Schwäche der Musculatur, Schlaflosigkeit. Doch kann man auch dieses nicht für alle Fälle aufrecht erhalten, dass erst Anämie und dann die erwähnten Folgen eintreten; oft tritt beides, Appetitlosigkeit und Anämie, gleichzeitig auf die Arena, oder die Anämie währt fort, und es tritt eine Zeitlang wieder Appetit, Schlaf ein. Man ist daher genöthigt, auch hier noch einen Schritt rückwärts zu gehen und zu sehen, woher beides stammt; und man wird auch hier wieder auf das Centralnervensystem zurückgeführt, wie wir sogleich einsehen werden, wenn wir

4) auch die Aetiologie der Krankheit näher ins Auge fassen. So vag und unbestimmt im Allgemeinen auch noch die Lehre von den Ursachen der Krankheit ist, so wenig sichtbar der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung in der Pathologie sich darstellt, insofern der Zusammenhang meistens nicht gesehen, sondern nur erschlossen werden kann, so dürfen und können wir uns im gegebenen Falle doch nicht ganz von einer vergleichenden Betrachtung enthalten. Und bei der Addison'schen Krankheit sind es eben immer und immer wieder in allen Fällen, bei denen man überhaupt darauf Rücksicht nehmen konnte oder wo eine Eruirung der anamnestischen Momente möglich war, starke, langdauernde und nachhaltige Gemüthsbewegungen, Kummer, Elend, auf welche die Symptomenreihe der Addison'schen Krankheit folgt, oft deutlichen und unmittelbaren Zusammenhang verrathend, oder so, dass eben keine andere Ursache zu einer Erkrankung überhaupt vorlag, wie evident in unserem Falle, wo ausser langjährigen heftigen Gemüthsbewegungen bei sonst besten Verhältnissen absolut jede andere Ursache verneint werden kann. Nun finden aber diese Einwirkungen Eingang in den Organismus nur durch das Centralnervensystem, und wir haben sogar oft Gelegenheit, bei gehöriger Stärke dieser Ein-

1) Da die Lehre von der **Anämie**, **Oligocythämie** u. s. w. noch auf sehr schwachen Füssen steht, so lasse ich mich hier auf eine nähere Betrachtung der Art dieser Addison'schen Anämie nicht näher ein, sondern betrachte sie als ein Symptom, charakterisirt durch Blässe der Haut, Vermehrung der weissen, Verminderung der rothen Blutkörperchen etc.

wirkungen acut hochgradige Veränderungen im ganzen Organismus eintreten zu sehen, die unverkennbar eine Aehnlichkeit mit den Symptomen der ADDISON'schen Krankheit haben. Heftiger Schrecken, Furcht, grosse Angst, Aerger rufen, durch das Gehirn gehend, oft augenblicklich eine grosse Blässe der Haut (Verblassen), also eine Verengerung der Hautgefässe und damit ein Kälte- und Frostgefühl, Contraction der glatten Muskelfasern der Haut (Gänsehaut) hervor; sie bedingen ferner eine Veränderung der Circulationsverhältnisse, Anhäufung des Blutes in den inneren, Verminderung desselben in den äusseren Organen, eine Veränderung der Herzaction (unregelmässigen Puls, Aussetzen des Herzschlags); weiter eine Störung der Verdauung (Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhöe), eine Veränderung der Urinsecretion (vermehrten Harndrang, Abscheidung eines reichlichen, wasserklaren Urins), eine vermehrte Blutzufuhr zur Milz (Seitenstechen), Veränderung in der Lebersecretion (Gelbsucht), ferner allgemeine Muskelschwäche (Zittern, Wanken, Zusammenfallen, Schlottern der Kniee, der Kinnbacken), ja unter Umständen sogar Ohnmacht, epileptische Krämpfe, plötzlichen Tod. Wenn wir dann gleich hier bemerken, was wir später noch genauer begründen werden, dass nach heftigen Gemüthsbewegungen auch das Auftreten starker Pigmentirung der Haut beobachtet wurde, haben wir da Unrecht, wenn wir in einem solchen Symptomencomplex gleichsam eine acute ADDISON'sche Krankheit zu sehen vermeinen? Steht es ferner nicht felsenfest, dass langer Kummer und Gram die Ursache einer tiefen und langnachhaltigen Anämie sein kann, die sich ähnlich charakterisirt, wie die Anämie der ADDISON'schen Krankheit? Und können diese Ursachen durch ein anderes Thor einziehen als durch die Sphäre der Intelligenz, durch das Cerebrospinalnervensystem? Und von diesem aus würde sich dann die Wirkung über das ganze Nervensystem mit Einschluss natürlich des sympathischen verbreiten; denn beide können füglich nicht ganz unabhängig von einander gedacht werden.

Es wurden zwar bis jetzt in einer ziemlichen Zahl von Fällen verschiedene Erkrankungen im Cerebrospinalnervensystem gefunden, doch waren es verschiedenartige Krankheiten [Gehirnerweichung, Hydrops ventriculi (ADDISON, MINGONI, BUHL, SEITZ, VECCHIETTI, S. W. D. WILLIAMS), verminderte Consistenz des Marks und deutlich dunklere Färbung der Rinde, in dieser zahlreiche Pigmentkörnchen (VAN DEN CORPUT), Exsudation, pseudomembranöse Auflagerungen auf der Arachnoidea, Hyperämie, Anämie des Gehirns (PLOSS, ERICHSEN, MOISSENET, SEITZ, REGNARD), chronisch entzündlicher Process, Degeneration der Hypophysis cerebri (AVERBECK, GUSSMANN), Concretion in der Medulla oblongata u. s. w.] und bleiben daher ebenso irrelevant für die Deutung der Krankheit, ähnlich wie verschiedene Gehirn- und Rückenmarkskrankheiten für die Epilepsie. Doch bemerke ich hier, dass man in einer sehr grossen Zahl von Fällen von dem Befund des Gehirns und Rückenmarks gar keine Notiz genommen hat.

Wir sind damit noch nicht am Ende unserer Untersuchung. Wir müssen jetzt dieses Resultat, welches die ADDISON'sche Krankheit zu einer Neurose stempelt, auf seine Richtigkeit oder Unrichtigkeit weiter prüfen, dadurch dass wir sehen, ob sich die Pigmentirung und die häufige Coincidenz der Nebennierenaffection mit dieser Auffassung ungezwungen vereinigen lässt.

5) Die Pigmentirung zwar könnten wir mit einem grossen Anschein von Recht ganz gut aus der Reihe der wesentlichen Symptome streichen, indem wir die ADDISON'sche Krankheit zu einer mehrere Species einschliessenden grösseren Krankheitsgruppe machen, welche als eine chronische, durch functionelle Störungen des Cerebrospinalsystems bedingte allgemeine Neurose sich hauptsächlich charakterisirt durch eigenthümliche psychische Zustände, eine fieberlose Anämie, die sich theilweise heilen lässt, theilweise — und das ist das engere Gebiet, was man bis jetzt ausschliesslich mit dem Namen der ADDISON'schen Krankheit bezeichnete — unheilbar ist. Doch mag dies sich, wie immer verhalten, jedenfalls findet auch die Pigmentirung bei unserer Anschauung der Krankheit ihren wohl begründeten Platz. Dafür, dass die Pigmentirung Folge einer Nebennieren-, einer Sympathicuserkrankung, einer Pigmentüberladung des Blutes sei, haben wir keinen einzigen sicheren Beweis. Dagegen steht fest, dass äussere Einflüsse (Sonne, Licht, Wärme) Ablagerung von Pigment in der äusseren Haut hervorrufen, dass es Pigmentirungen giebt, die erblich sind; dass dieselben bei verschiedenen Menschenrassen in verschiedener Stärke vorkommen; ferner, dass sie mit physiologischen und pathologischen Veränderungen des Uterus häufig erscheinen und wieder verschwinden, also mit diesen in einem Zusammenhang stehen; ausserdem hat man auch einen evidenten Einfluss des Cerebrospinalnervensystems auf die Pigmentirung wahrgenommen.

MEISSNER hat in SCHMIDT's Jahrbüchern viele Beobachtungen zusammengestellt, wo hochgradige Pigmentveränderungen durch eine Erregung des Nervensystems hervorgerufen wurden; so den Fall ROSTAN's, wo eine Frau, die gehängt werden sollte, vor Schreck ihre Menstruation verlor und wenige Tage darauf (die Execution unterblieb) eine Hautfärbung bekam, schwarz, wie beim Neger. Sie wurde rasch a n ä m i s c h u. s. w.; starb aber erst 30 Jahre später, 75 Jahre alt, ohne dass die Haut wieder heller geworden wäre. Es gehört hierher noch eine Mittheilung BILLARD's, wo auf Brust und Bauch zerstreute Pigmentmäler beim Einschlafen des damit behafteten Mannes dunkler, beim Aufwachen heller wurden; der Fall BARLOW's, wo sich bei einem Manne eine dunklere Färbung der Haut, besonders der Genitalien, wie bei einem Mulatten einstellte, und wo gleichzeitig Paraplegie (wie BARLOW hinzusetzt, wahrscheinlich als Ursache), aber keine auffällige Schwäche oder Gemüthsdepression bestand; der Fall GULL's, wo eine Frau mit Lepra anaesthetica an den anästhetischen Stellen eine dunklere Hautfärbung zeigte; und ein weiterer von Anästhesie des

Quintus, wo in den vom Ramus frontalis versorgten Theilen eine Resorption des Pigments sich einstellte, bei Wiedereintritt der Empfindung aber die normale Färbung wiederkehrte. — Ausserdem zeugt für einen Zusammenhang mit dem Nervensystem das häufig beobachtete symmetrische Auftreten der Pigmentirungen. Auch findet man im Thierreich analoge Beispiele; beim Chamaeleon und den Leguanen, bei denen der Farbstoff in Zellen unter der Epidermis abgelagert und ein Coloritwechsel durch verschiedene Vertheilungsmöglichkeit der Pigmentzellen vor sich gehen kann, ändert sich die Körperfarbe sehr auffällig nicht allein nach der Einwirkung von Licht und Dunkel, sondern auch je nach den verschiedenen Stimmungen des Thieres, nach Wohlbehagen, Zorn, Freude.

Wenn dieses Material für einen Beweis, dass Pigmentbildung in sehr naher Beziehung zu Functionsstörungen des Centralnervensystems stehe, allerdings nur geringfügig, theilweise auch unsicher ist, so dürfen wir nicht ausser Acht lassen, dass, wie die von Pigmentirung begleitete Addison'sche Krankheit ein äusserst seltenes Vorkommen besitzt, so auch für analoge Pigmentirungen ohne die anderen Addison'schen Symptome nur der Maassstab der Seltenheit angelegt werden darf; denn auch die Ursachen dieser letzteren (furchtbare Verzweiflung, Todesangst) sind im Ganzen genommen selten. Es genügt schon, wenn in einigen wenigen Fällen das Factum sicher constatirt ist, das dunkle Hautfärbung durch heftige Erregungen des Centralnervensystems rasch erzeugt werden kann.

6) Wie man für die Pigmentirung gegenwärtig noch nicht im Stande ist, nachzuweisen, wie und auf welchem Wege nervöse Einflüsse zu einer Pigmentbildung hinführen, wie wir gezwungen waren, durch Analogie auf die Wahrscheinlichkeit und Möglichkeit hinzuweisen, dass nervöse Einflüsse wirklich im Stande sind, unter anderen Folgeerscheinungen auch Pigmentablagerungen hervorzurufen oder aufzuheben: so geht es uns auch bei dem Versuche, die Erkrankung der Nebennieren in unsere Hypothese unterzubringen. Das Experiment und die Erfahrung haben nur gezeigt, dass Nebennierenexstirpation nie, Nebennierenkrankheit in einer grossen Zahl von Fällen nicht den Addison'schen Symptomencomplex bedingt; andererseits, dass dieser Symptomencomplex von Anfang bis zu Ende bestehen kann, ohne dass die Nebennieren auch nur die geringste Veränderung zeigen. Von dieser Seite können wir daher für die unzweifelhafte Thatsache, dass trotz der Ausnahmen doch in einer merkwürdig grossen Zahl von Addison'schen Krankheitsfällen die Nebennieren wirklich erkrankt waren, dass man bei dem Vorhandensein der Addison'schen Symptome sogar beinahe das Recht hat, eben wegen der Häufigkeit des Zusammenvorkommens geradezu eine Erkrankung der Nebennieren zu diagnosticiren, keine Erklärung finden; wir können daraus nur so viel registriren, dass die Nebennierenerkrankung zwar nicht unbedingt zum Wesen der Krankheit gehört, dass sich aber mit grosser Vorliebe, wie auf der

Haut das Pigment, wie im Körper die Anämie, so in den Nebennieren ein chronisch entzündlicher destruirender Process festsetzt.

Aber auch hier glaube ich, was auf dem directen Weg des Experiments und der Erfahrung der Lösung widerstrebte, auf einem anderen Weg zu einem klaren Verständniss bringen und durch Vorführung ganz analoger Verhältnisse bei einer anderen schon längst bekannten Krankheit nachweisen zu können, dass auch die Nebennierenkrankheit ganz gut in die von mir aufgestellte Hypothese passt, dass, wenn zwar ein Nachweis des directen Zusammenhangs mit den übrigen Krankheitszeichen nicht gegeben werden kann, die gleichen Verhältnisse sich ebenso bei anderen Krankheiten vorfinden, wo man aber mit viel richtigerer Einsicht die Ergründung dieses Zusammenhanges vorläufig, als mit unseren gegenwärtigen Hülfsmitteln nicht erreichbar, einer späteren Zukunft vorbehält. Eine solche sogar weitgehende Analogie aber des Addison'schen Symptomencomplexes und Causalitätsverhältnisses findet ohne Zweifel statt einerseits mit der Hysterie, andererseits mit physiologischen und pathologischen Zuständen des Uterus.

Wir finden einmal bei Veränderungen des Uterus, also bei Schwangerschaft und bei Uterinkrankheiten, eine damit Hand in Hand gehende Pigmentablagerung in der Haut (das Chloasma uterinum), die wieder vergeht, wenn die Schwangerschaft beendigt, wenn die Krankheit geheilt ist. Es fällt niemand ein, dieses Vorhandensein von Pigmentflecken im Gesicht, von dunklerer Färbung der Linea alba als ein untrügliches Zeichen einer Krankheit des Sexualapparates oder einer Schwangerschaft zu betrachten, und umgekehrt findet sich gewiss ebenso oft, als sich das Chloasma zeigt, bei denselben Veränderungen der Gebärmutter keine Spur einer Hautpigmentirung. Dann wieder sind die in unzähligen Variationen sich zeigenden Symptome der Hysterie das eine Mal im entschiedenen Zusammenhang mit Uterinkrankheiten und bestehen in einem anderen Falle bei vollkommenem Intactsein des Uterus, einmal bei einer Jungfrau, einmal bei einer Mutter vieler Kinder, ja sogar beim männlichen Geschlechte. Es fällt auch hier niemand mehr ein, aus der häufigen Coincidenz der Hysterie mit Uterinkrankheit die Hysterie unter die Krankheiten des Uterus zu rechnen, oder in Fällen, wo sicher Uterinkrankheiten, geschlechtliche Excesse, geschlechtliches Unbefriedigtsein als Ursache angeschlossen werden können, und wo doch Hysterie besteht, wo diese Hysterie in Folge von heftigen Gemüthsbewegungen, Gram, Kummer, oder von langdauernder Chlorose entstanden ist, diese Hysterie als eine wesentlich andere Krankheit aufzufassen als die mit der Geschlechtssphäre im Zusammenhang stehende denn man hat eben schon längst erkannt, das die Hysterie eine allgemeine Neurose, und keine Uteruskrankheit ist.

Nicht so bei der Addison'schen Krankheit; diese steht trotz aller entgegenstehenden Beobachtungen immer noch unter den Krankheiten der Nebennieren; diese hat man trotz allem in 2 Theile zerrissen; das eine

Mal ist es ADDISON'sche Krankheit, wenn die Nebennieren mit erkrankt sind; das andere Mal bei Vorhandensein aller anderen Symptome ist sie es nicht, wenn die Nebennieren sich als normal erweisen. Das eine Mal soll man sie Broncekrankheit, das andere Mal Bronzehaut nennen! Wenn wir so bei der ADDISON'schen Krankheit verfahren dürfen, was hält uns ab, es auch bei der Hysterie zu versuchen? Es macht uns aber erst, wie wir sehen, die Analogie ganz klar, dass wir die ADDISON'sche Krankheit so wenig unter die Erkrankungen der Nebennieren rechnen dürfen, so wenig, wie die Hysterie unter die des Uterus.

Setzen wir aber die vergleichende Betrachtung fort, so ergiebt sich, dass, wie die Hysterie allerdings aus den Folgen der Erkrankung e i n e s Organes, des Uterus, sich entwickeln kann, es auch nicht gefehlt ist, wenn wir in vielen Fällen den ADDISON'schen Symptomencomplex aus einer primären Nebennierenkrankheit entstehen lassen; es ergiebt sich weiter, dass dann erst die Krankheiten den Namen einerseits „Hysterie,“ anderseits „ADDISON'sche Krankheit“ verdienen, wenn von den Ausgangspunkten aus das ganze Nervensystem ergriffen und verändert ist, dass also z. B. Nebennierenkrankheit mit Pigmentbildung so wenig ADDISON'sche Krankheit ist, wie eine Gebärmutterkrankheit mit Chloasma und Fluor albus etc. Hysterie ist; und dass dieselben Erkrankungen des Uterus und der Nebennieren, die das eine Mal Hysterie und Morbus Addisonii nach sich ziehen, ein anderes Mal rein local verlaufen können, ohne den ganzen Körper auf so mächtige Weise in Mitleidenschaft zu ziehen. Ferner: wie bei Hysterie kann auch bei ADDISON'scher Krankheit gleich von vornherein das Nervensystem durch gemüthliche Einwirkung alterirt und functionell gestört werden; Uterus und Nebennieren bleiben normal. Ferner: in beiden Fällen kann die Störung des Nervensystems zu Alterationen der Blutmasse führen, zu Anämie, Bleichsucht, welche dann selbständig weitere Folgezustände bedingen. Ferner: diese Veränderungen in der Function des gesammten Nervensytems können in der ADDISON'schen Krankheit so gut, wie in der Hysterie auch die Folgezustände wiederum der Anämie, der hydrämischen, chlorotischen Blutbeschaffenheit sein, es kann daher bei durch langjähriges Elend und Nahrungsmangel körperlich und geistig heruntergekommenen Individuen die ADDISON'sche Krankheit als natürliche Folge die Scene beschliessen, wie ja auch Hysterie ohne Geschlechtskrankheiten, ohne psychische Einwirkungen unmittelbar aus Chlorose hervorgehen kann.

Hiermit sind aber noch nicht einmal alle Analogien zwischen beiden Krankheiten erschöpft. Ausser der Gemeinschaft in der Aetiologie, insofern auch die Hysterie aus deprimirenden Einwirkungen, Anämie u. s. w. hervorgehen kann, ausser der Aehnlichkeit der psychischen Störungen bei beiden Krankheiten, haben sie noch in vielen anderen Beziehungen viel mit einander gemein. Denn die ADDISON'sche Krankheit können wir so wenig wie die Hysterie einer bestimmten Abtheilung von Nervenkrankheiten unterordnen; auch bei ADDISON'scher Krankheit sind Störungen der

psychischen Functionen gleichzeitig mit Veränderungen der Sensibilität und Störungen in der Blutmischung (Ernährung) verbunden. Wie bei Hysterie ist auch hier die Hautsecretion auffallend vermindert, die Speichelsecretion vermehrt. Ich habe sämmtliche bis jetzt veröffentlichte Fälle darauf hinaus durchgesehen und in der weitaus grössten Zahl der Fälle totalen Mangel der Schweisssecretion notirt gefunden, und zwar Mangel auch in den Fällen, wo jeder Mensch ohne Ausnahme geschwitzt hätte, wie bei grosser Sommerhitze; sogar bei Complication mit hochgradiger Lungentuberculose wird dieser Mangel der Schweissabsonderung hervorgehoben. Endlich beobachtete ich nicht selten auch bei Hysterischen eine auffallende Pigmentirung der Haut, und zwar sowohl an den Augenlidern und im Gesicht, wie am ganzen Körper eine Pigmentirung, die auch bei fortwährendem Zimmeraufenthalt geradezu bis zur braunen und braunschwarzen Farbe vorschritt [1]; auch erinnere ich an die bei Hysterischen öfters beobachtete Chromokrinie (Stearrhoea nigricans).

Es wird diese Nebeneinanderstellung genügen. Wir können darauf verzichten, noch andere weniger wesentliche Berührungspunkte, wie Schlaflosigkeit u. s. w. aufzuzählen, und wollen nur noch die Unterschiede beider hervorheben. Und diese liegen natürlich ein Mal in der verschiedenen Beziehung der einen Krankheit zum Uterus, der anderen zu den Nebennieren, dann aber noch hauptsächlich darin, dass in der Addison'schen Krankheit die Störungen der Motilität beinahe ganz fehlen, in der Hysterie aber eine so grosse Rolle spielen.

Wir sind somit so weit gekommen, dass auch das Vorhandensein oder Fehlen einer Nebennierenkrankheit nicht mehr unser Urtheil über die Addison'sche Krankheit schwankend machen kann, und formuliren demnach dasselbe, wie folgt:

Die Addison'sche Krankheit ist eine Neurose, d. i. eine anatomisch bis jetzt nicht nachweisbare, functionelle Störung des gesammten Nervensystems, welche in näherer, aber nicht nothwendiger Beziehung zu den Nebennieren steht und sich durch Störungen der Psyche, hochgradige Anämie, ausserordentliches Schwächegefühl und sehr häufig durch eine dunkle Pigmentirung der Haut (Bronzefärbung) charakterisirt.

Durch unsere Auffassung der Addison'schen Krankheit sind ihr, wie man sieht, viel weitere Grenzen gesteckt. Wie man sich dieselbe jetzt ohne Nebennierenaffection denken kann, wie man sie wirklich auch ohne dieselbe beobachtet hat, ebenso kann man sie, unbeschadet ihres Wesens, sogar ohne Pigmentirung denken. Hat man sich mit diesem Gedanken einmal vertraut gemacht und lässt man durch einzelne sehr hervorragende

1) Es ist gewiss sonderbar, dass von dieser bei Hysterie häufig vorkommenden Pigmentirung nirgends Erwähnung geschieht.

Symptome sich nicht mehr an einer freien Umschau hindern, so wird man dann hierher überhaupt alle aus geistiger Erschöpfung stammenden und mit einer krankhaften Störung des gesammten Nervensystems einhergehenden schweren Anämien rechnen, man wird es leicht begreifen, dass diese Anämie mit Tuberculosis, Carcinomatosis, Nebennierenkrankheit gepaart sein kann, sich aus diesen heraus entwickelt oder mit ihnen in einem gegenseitig bedingten Verhältnisse steht. Man wird dann dieser Krankheit den Gesammtnamen „Addison'sche Krankheit" überlassen, dieselbe in Unterabtheilungen theilen, je nachdem Hautfärbung, Nebennierenkrankheit damit verbunden ist oder nicht, und sie unmittelbar mit ihrer vielgestaltigen Schwester, der Hysterie, unter „die verbreiteten Neurosen mit unbekannter anatomischer Grundlage" rechnen. Wir werden unter diesen Gesichtspunkten Formen der Krankheit kennen lernen, die geheilt wurden, andere, die tödtlich endeten; sind keine Zerstörungen wichtiger Organe, wie der Nebennieren eingetreten, fehlt Complication mit Tuberculose und Krebs, so ist Heilung denkbar, wie in dem bereits erwähnten Mosler'schen Falle; doch muss hervorgehoben werden, dass man auffallend oft keine genügende Causa mortis nachweisen kann. — Es ist dann der Morbus Addisonii nicht mehr ein künstlich zurechtgeschnitztes und ausser Verbindung mit allen unseren pathologischen Anschauungen stehendes Schema, nicht mehr eine Abnormität unter den Krankheiten, sondern eine natürliche grosse Krankheitsgruppe mit allen möglichen Uebergängen und Seitenzweigen, wie sie in unsere modernen Systeme passt, die längst davon abgekommen sind, die natürlichen Vorgänge in unzusammenhängende starre Formen abzugrenzen.

Zum Schluss noch einige Worte über den sklerodermatischen Process; derselbe, wir haben dies schon angedeutet, erreichte deshalb jedenfalls keinen hohen Grad, weil die Krankheit viel zu schnell tödtlich endete. Doch sind wir genöthigt, wenn wir in ihm auch nur eine rein periphere, meist auf eine Erkältung eintretende Erkrankung sehen, ihm doch einen centralen Zusammenhang zuzugestehen, da ohne diesen sich nicht die Ausbreitung über grosse Strecken, ja fast über die ganze Körperoberfläche, sowie das Weiterschreiten und Auftreten des Processes an Stellen, die von den zuerst erkrankten durch gesundes Gewebe getrennt sind, nach langer Zeit, wo also die primäre Ursache schon lange nicht mehr einwirkt, erklären liesse.

Würzburg, Januar 1870. (Abdruck aus Virchow's Archiv. Bd. 50).

XXXVI.

Ueber Acetonurie und Diaceturie.

Von

M. J. Rossbach.

Vortrag, gehalten in der medicinischen Gesellschaft zu Jena am 27. Januar 1887 bei Gelegenheit der Vorstellung eines Diabetikers, in dessen Urin gleichzeitig Acetessigsäure und Aceton im Harn vorhanden waren.

M. H.! Die Bedeutung des Vorkommens von Aceton im Blute, in der Ausathmungsluft und im Urin, sowie von Acetessigsäure in letzterem ist noch lange nicht vollständig aufgeklärt. Es finden sich sogar in dem vorliegenden thatsächlichen Material noch so vielerlei Widersprüche, dass grosse Vorsicht in der Verwerthung desselben wohl angezeigt erscheinen dürfte.

Gestatten Sie mir daher, bevor ich Ihnen einen, wie mir deucht, für die Lehre dieser Zustände nicht uninteressanten Fall von Zuckerharnruhr vorstelle, zuerst eine kurze Zusammenfassung des gegenwärtigen Standes der Lehre vorauszuschicken.

Acetonurie.

Das Vorkommen von Aceton $\left\{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} CO$ im Urin ist bis jetzt beobachtet worden:

I. Im normalen Urin von v. Jaksch, Legal, Penzoldt, Le Nobel, Rosenfeld und Ephraim, Honigmann bei Kaninchen, Katzen, Menschen [1]).

1) v. Jaksch, Ueber Acetonurie. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. VI. S. 554, und Ueber Acetonurie und Diaceturie. S. 41. Berlin 1885. — Legal, Ueber eine neue Acetonreaction u. s. w. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1883. No. 3 u. 4. — Penzoldt, Beitr. z. Lehre von d. Acetonurie u. s. w. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1884. Bd. XXXIV. S. 127. — Le Nobel, Ueber Vorkommen von Aceton im Urin. Nederland. Tijdschrift voor geneeskunde. 1883. — Ephraim, Zur physiol. Acetonurie. Inaug.-Diss. Breslau 1885. — Honigmann, Zur Entstehung des Acetons. Inaug.-Diss. Breslau 1886.

Zufuhr grosser Mengen von Alkohol scheint eine Steigerung dieser normalen Acetonausscheidung zu verursachen (v. JAKSCH).

Eiweissdiät steigert, bez. ruft eine starke Acetonurie hervor. Diese Thatsache wurde auf der Klinik BIERMER's bei 3 gesunden Medicinern zuerst von ROSENFELD und EPHRAIM constatirt:

Während reine Eiweissdiät mit abgewogenen Portionen Fleisch starke Acetonurie bewirkte, blieb jede Acetonurie aus, wenn gleichzeitg mit denselben Mengen Eiweiss reichliche Mengen von Kohlehydraten verabreicht wurden.

ROSENFELD und HONIGMANN fanden dann des weiteren an sich selbst:

a) Bei gewöhnlicher gemischter Kost besteht ein geringer Grad physiologischer Acetonurie.
b) Bei absoluter Eiweissdiät tritt starke Acetonurie auf.
c) Sobald wieder Kohlehydrate zu der Fleischnahrung mitgenossen werden, nimmt der Acetongehalt des Urins wieder ab.
d) Gleichzeitig mit der stärkeren Acetonurie bei b) kann auch ein deutlich wahrnehmbarer Grad von Diaceturie constatirt werden; letztere schwindet, sobald wieder Kohlehydrate mitgenossen werden.
e) Die stärkere Acetonurie bei reiner Fleischkost tritt immer zusammen mit der weiteren Thatsache ein, dass die Summe der Stickstoffabgabe durch den Urin die Stickstoffeinfuhr durch die Nahrung übertrifft.

Man könnte diese allerdings bis jetzt nur an einer einzigen Person (HONIGMANN) constatirte Thatsache als Gesetz folgendermaassen formuliren:

Im normalen Organismus lässt sich durch eine Erhöhung des Eiweisszerfalls eine bedeutende Steigerung der physiol. Acetonurie hervorrufen. Doch ist ihr Auftreten nicht an eine bestimmte absolute Höhe der Stickstoffabgabe gebunden, sondern erfolgt nur dann, wenn die Summe der Stickstoffabgabe die der Einnahme übertrifft, d. h. wenn der Organismus von seinem eigenen Eiweissvorrath abgiebt.

Es scheint demnach das Aceton in obigen Fällen nicht den Kohlehydraten und nicht dem Nahrungseiweiss, sondern vielmehr dem Körpereiweiss seine Entstehung zu verdanken, und es wäre eine weitere Frage, ob es ein Zersetzungsproduct des Organ- oder des Circulationseiweisses sei (HONIGMANN).

Nach v. JAKSCH giebt es ausser dem präformirt im normalen Harn vorkommenden Aceton auch noch andere flüchtige und nicht flüchtige Körper, die bei Behandlung mit oxydirenden Substanzen acetonähnliche Substanzen liefern.

v. JAKSCH hat auch im Blute, im Mageninhalt und im Kothe gesunder Menschen Aceton gefunden, allerdings nur in Spuren.

II. Im Urin kranker Menschen in stark vermehrten Mengen (pathologische Acetonurie).

v. JAKSCH theilt die mit vermehrter Acetonurie einhergehenden Krankheitsprocesse in 3 Gruppen:

1) Solche Processe, bei denen die Acetonausfuhr stets vermehrt ist. und das sind alle mit hohem continuirlichen Fieber einhergehenden, also die febrilen Acetonurien. Die Krankheitsart ist dabei gleichgiltig. v. JAKSCH hat solche febrile Acetonurie gefunden bei Pneumonie, bei Abdominal- und exanthematischem Typhus, bei Rückfallsfieber, Gelenkrheumatismus, Tuberculose, bei acuten Exanthemen, bei Sepsis und Exsudaten. Die Acetonausscheidung dauert so lange an, als das Fieber dauert, und verschwindet mit dem Nachlass desselben.

2) Solche Processe, bei denen man nicht constant, sondern nur in einzelnen Fällen eine Vermehrung der Acetonausscheidung findet.

a) Die diabetische Acetonurie. Es giebt Diabetesfälle ohne Acetonurie selbst bei reichlicher Zuckerausscheidung; diese seien prognostisch die günstigsten; es trete bei ihnen niemals jener gefährliche, stets tödtlich endigende Process auf, den man als Coma diabeticum (KUSSMAUL) oder als diabetische Intoxication (FRERICHS) bezeichne.

Andere Diabetiker zeigen ohne jeden äusseren Anlass (z. B. veränderte Kost, Einfluss von Medicamenten) im Harn beträchtliche Mengen Aceton entweder ohne oder mit anderweitigen Symptomen (Mattigkeit, Kopfschmerz, pappigem Geschmack, Appetitverlust). Diese Acetonurie kommt und geht ohne nachweisbaren Grund und ist, wenn nicht Diaceturie hinzutritt, nie lebensgefährlich (v. JAKSCH). Bestimmte Beziehungen zwischen Glykosurie und Acetonurie bestehen nicht.

Wie bei Gesunden zeigt sich auch bei Diabetikern nach Einführung absoluter Fleischdiät ein starker Acetongeruch, sowie starke Eisenchloridreaction des Harns und Acetonurie; dieser Zustand ist mit Sicherheit hervorzurufen; er schwindet auch mit Sicherheit, sobald gemischte Kost gereicht wird. „An der Curve der Acetonausscheidung konnte man die Diät des Kranken ablesen.“ (BIERMER, JÄNICKE, ROSENFELD.) [1])

b) Inanitions-Acetonurie bei Nahrungsverweigerung Geisteskranker, bei carcin. und narbiger Oesophagusstenose, bei Magen- und Darmcarcinom. Aeussere Umstände schienen ohne Einfluss; bei Verabfolgung ernährender Klystiere Steigerung der Acetonurie.

c) Acetonurie bei Carcinom ohne Inanition.

d) Acetonurie bei aufgeregten Psychosen, bei Lyssa.

e) Acetonurie als Ausdruck einer Autointoxication ohne zu bestimmende Ursache, von v. JAKSCH beobachtet bei einem 24-j.

1) JÄNICKE, Beiträge zur Acetonurie bei Diabetes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXX. — ROSENFELD, Ueber die Entstehung des Acetons. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 40.

Schmiedegesellen nach Diätfehler und bei einem 14-j. sehr fetten Knaben, der in wenigen Wochen rasch abmagerte und anämisch wurde.

Diaceturie.

Bezüglich des Vorkommens und der Bedeutung der Diaceturie, d. i. der Ausscheidung von Acetessigsäure (CH_3—CO—CH_2—COOH) im Urin giebt v. JAKSCH an, dass unter normalen Verhältnissen weder im Harn noch im Blute und den Geweben Acetessigsäure zu finden sei. Auch ROSENFELD und EPHRAIM konnten bei ihrer durch absolute Eiweisskost hervorgerufenen Acetonurie Gesunder nie Acetessigsäure finden. Dagegen behauptet HONIGMANN, dass zugleich mit seiner durch absolute Eiweisskost hervorgerufenen Acetonurie ein geringer, aber deutlich wahrnehmbarer Grad von Diaceturie zu constatiren gewesen sei [1]).

Unter pathologischen Processen tritt Acetessigsäure im Harn auf, und bei manchen Processen alternirt Diaceturie mit Acetonurie.

v. JAKSCH behauptet, dass pathologische Harne, die Acetessigsäure enthalten, niemals Aceton als solches enthalten [2]). „Wenn man Harne, welche sich mit Eisenchlorid roth färben und die auch alle anderen Reactionen der Acetessigsäure geben, sogleich nach der Entleerung in Eis stellt und nach dem Abkühlen mit reinem Aether extrahirt, so enthält der ätherische Auszug weder Aceton noch Acetessigsäure. Lässt man solchen Harn aber bei Zimmertemparatur 3—4 Tage stehen, so giebt er jetzt viel Aceton an den Aether ab, während bekanntlich in solchen Harnen Acetessigsäure entweder gar nicht mehr, oder höchstens noch in Spuren nachweisbar ist. Man erhält also aus acetessigsäurehaltigen Harnen nur dann Aceton, wenn sich die Säure zersetzt hat [3]).

Bei folgenden Krankheiten wurde Acetessigsäure im Harne gefunden:

1) bei acuten fieberhaften Processen, namentlich acuten Exanthemen (v. JAKSCH u. A.), bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Die Diaceturie gehorcht im Allgemeinen denselben Gesetzen, wie sie bei Acetonurie aufgeführt worden sind.

2) bei Diabetes mellitus. v. JAKSCH giebt an, dass sich Diaceturie fast nur bei schon vorgeschrittenen Fällen von Diabetes finde; meist seien die Kranken schon sehr abgemagert und herabgekommen; er habe nur 1 Fall bei einer wohlgenährten diabetischen Frau nach einem groben Diätfehler (Genuss grosser Mengen süsser Früchte) gesehen. Rein animalische Kost sei entweder ganz ohne Einfluss auf die Diaceturie oder bringe sie zum Verschwinden. Ebenso einflusslos sei die Darreichung einer gemischten Kost, die Darreichung von Carlsbader Wasser, Leberthran,

1) l. c. S. 34.
2) l. c. S. 116.
3) l. c. S. 142.

Milchsäure, Mannit, Lichenin, Acetessigäther, acetessigsaurem Natrium, kohlensaurem, essigsaurem Natrium, Essigsäure, Benzoësäure. Auch gehe die Diaceturie mit der Glycosurie keineswegs parallel, sondern es sei erstere oft sehr intensiv bei sehr herabgesunkenem Zuckergehalt des Harns.

Biermer und Jänicke dagegen fanden, dass nach absoluter Fleischdiät bei Diabetikern regelmässig ein starker Acetongeruch, sowie Acetessigsäure im Harn (Eisenchloridreaction) auftritt.

3) bei Psychosen mit Inanition oder Aufregungszuständen (Tuczek); bei carcinomatöser Enterostenose.

4) als Autointoxication bei Kindern (seltener bei Erwachsenen) ohne nachweisbare Ursache. Ein Theil von Eklampsiefällen bei Kindern seien der Ausdruck einer solchen Autointoxication (v. Jaksch).

Theorie der Acetonurie und Diaceturie.

Die ursprüngliche Annahme, das Aceton verdanke einer abnormen Gährung des Zuckers (der Milchsäuregährung) im Darm seinen Ursprung (Petters, Kaulich), muss directen Untersuchungen und dem Experiment (Ephraim) zufolge als nur für gewisse Fälle möglich bezeichnet werden. Dagegen spricht alles dafür, dass bei Gesunden, im Fieber, bei Diabetes etc. das Aceton dem zerfallenden Eiweissmolecül entstammt. Denn

1) tritt es neben einer Reihe anderer flüchtiger Körper auf bei Einwirkung von oxydirenden Substanzen auf Eiweiss;

2) tritt Acetonurie beim Gesunden auf, wenn er auf absolute Eiweissdiät gesetzt wird, hört auf, sobald gleichzeitig Kohlehydrate gereicht werden;

3) tritt Acetonurie bei vielen krankhaften Zuständen auf, die nur ein Gemeinsames mit einander haben: erhöhten Eiweisszerfall, also bei Inanition, bei Fieber, bei consumirenden Krankheiten. Auch bei Diabetes ist der Eiweisszerfall ein abnorm hoher und werden die Kohlehydrate nur mangelhaft assimilirt u. s. w.

Nach v. Jaksch bestehen zwischen Acetonurie und Diaceturie ganz bedeutende Unterschiede, nicht bloss in chemischer, sondern auch in klinischer Beziehung. Wohl kann eine Acetonurie der Diaceturie oder umgekehrt folgen; wohl bestehen nahe Beziehungen zwischen Acetonurie und Diaceturie; doch während die Acetonurie meist ein relativ ungefährlicher Process sei, der bei allen acut fieberhaften Kranken sich einstellt, nur selten zu schweren nervösen Symptomen und höchst selten zum Tode unter comatösen Erscheinungen führt, trübe das Auftreten der Diaceturie bei acuten Krankheiten wesentlich die Prognose, deute auf einen sehr schweren Verlauf des Processes, welchem die Kranken, wenn die Diaceturie bei Erwachsenen auftritt, meist erliegen. Auch bei anderen Processen, so beim Diabetes und beim Carcinom, könne der noch kräftige Lebensfaden des Kranken durch das Eintreten der Diaceturie rasch zerschnitten werden.

Typische klinische Symptome kommen, wie v. Jaksch glaubt, weder der Acetonurie noch der Diaceturie zu; doch schienen im Allgemeinen bei diesen Processen nervöse Symptome aufzutreten, und zwar träten bei der Acetonurie Reizsymptome (Kopf-, Magenschmerzen) bisweilen auf, während die Diaceturie ausser Reizsymptomen nicht selten auch schwere Depressionszustände (Somnolenz, Coma und Tod im tiefsten Collaps) hervorrufe (Coma diabeticum, Kussmaul, Coma diaceticum, v. Jaksch); allerdings könne der gleiche Symptomencomplex auch auftreten, ohne dass sich Acetessigsäure oder Aceton im Harne finde.

Das Experiment hat aber gegentheilig ergeben, dass zwar Aceton bei Thieren schwere Vergiftungserscheinungen (Betäubung, zuerst Erhöhung, sodann Herabsetzung der Puls- und Athemfrequenz, des Blutdrucks, Erlöschen der Reflexe, Tod unter comatösen Erscheinungen) hervorruft (Buhl und Tappeiner, Penzoldt, Albertoni, de Gennes), während Acetessigsäure selbst in sehr grossen Gaben keinerlei Vergiftungserscheinungen bewirkt (Frerichs, Albertoni, v. Jaksch).

Ueber die Herkunft und Entstehung des Acetons und der Acetessigsäure im menschlichen Körper besteht insofern eine Uebereinstimmung, dass sie aus dem Zerfall des Eiweisses herstammen; dagegen hat man noch keine Ahnung, wie dies geschieht; doch sind folgende Hypothesen aufgestellt worden:

a) Bei Diabetes mellitus findet man im Harn ausser einem vermehrten Stickstoffgehalt, der auch nur von einem stärkeren Zerfall der Eiweisskörper abzuleiten ist, und neben Zucker eine vermehrte Abscheidung von Ammoniak und eine vermehrte Ausscheidung von Säuren; unter den letzteren hat man flüchtige Fettsäuren (v. Jaksch) und die β-Oxybuttersäure [Stadelmann [1]), Külz [2]), Minkowski [3])] nachgewiesen. Die β-Oxybuttersäure (CH_3—CH.OH—CH_2—COOH) steht nun in sehr naher chemischer Verbindung zur Acetessigsäure (CH_3—CO—CH_2—COOH), so dass möglicherweise letztere nichts anderes ist als ein im Körper entstandenes Oxydationsproduct der ersteren, und da die Acetessigsäure leicht in Aceton und Kohlensäure zerfällt, so mag auch das Aceton seine Entstehung von der β-Oxybuttersäure ableiten (Minkowski).

b) In einer kleinen Zahl von Krankheiten (bei acuten Magenkatarrhen, Dyspepsien mit schweren nervösen Reizsymptomen) mag das Aceton im Darm bei der sog. Milchsäuregährung entstehen und von da aus resorbirt werden und in die Ausathmungsluft und den Urin übergehen.

Für die am häufigsten vorkommenden Fälle von Acetonurie (für die

1) Stadelmann, Arch. f. exper. Path. Bd. XVI. 1883; Zeitschr. f. Biologie. Bd. XXI. 1885.

2) Külz, Zeitschr. f. Biologie. Bd. XX. 1884, und Arch. f. exper. Path. Bd. XVIII. 1884.

3) Minkowski, Arch. f. exper. Path. Bd. XVIII. 1884.

febrile, die diabetische etc.) ist eine Entstehung des Aceton aus Milchsäuregährung im Darm nicht, wohl aber aus einem Zerfall der Eiweisskörper wahrscheinlich. Die pathologische Acetonurie ist als ein Symptom des vermehrten Gewebezerfalls anzusehen. Bei Behandlung von Eiweiss mit oxydirenden Substanzen bilden sich aber nebst Aceton eine Reihe von organischen Säuren, z. B. Ameisensäure, Propionsäure, Essigsäure. Diese letzteren werden, wenn der Stoffwechsel nicht zu sehr gestört ist, wieder weiter umgewandelt und zum grössten Theil als Kohlensäure den Körper verlassen. Wenn aber infolge einer sehr energischen pathologischen Eiweissverbrennung viel Aceton und zugleich grosse Mengen solcher Säuren gebildet werden, so ist denkbar, dass Aceton und Säuren sich nach folgendem Schema zu Acetessigsäure mit einander verbinden:

$$HCO.OH + CH_3.CO.CH_3 + O = CH_3.CO.CH_2.COOH + H_2O.$$

(Ameisensäure) (Aceton) (Acetessigsäure)

Von diesem Gesichtspunkte fügt sich die Diaceturie leicht in den Rahmen der Acetonurie ein: „Solange die Oxydationsprocesse im Organismus dem Zerfall der Eiweisskörper Schritt halten in der Art, dass alle Zerfallsproducte bis auf die normalen Spuren ganz oxydirt werden, tritt Aceton im Harn in kleinsten Mengen auf. Bleibt die Oxydation hinter dem Zerfall einigermaassen zurück, so können unter pathologischen Verhältnissen grössere Mengen Aceton im Urin erscheinen. Sobald aber das Missverhältniss zwischen Oxydation und Zerfall ein bedeutendes wird, so dass sehr viel Aceton und zugleich fette Säuren (Ameisensäure) der Oxydation entgehen, dann kommt es zur Diaceturie.“

In dieser Weise würde sich auch das scheinbare Paradoxon erklären, warum die Acetessigsäure, ein sonst ganz unschädlicher Körper, so häufig mit schweren Vergiftungssymptomen einhergeht: es wäre eben die Diaceturie der Ausdruck, dass der Organismus mit solchen Mengen Acetons überladen ist, dass dieses in der That schwere Vergiftungssymptome machen kann (v. Jaksch).

Ich stelle Ihnen hiermit einen Fall von Diabetes mellitus vor, aus dessen Betrachtung hervorgeht, dass die v. Jaksch'schen Angaben, gleichzeitig fänden sich im frischgelassenen Harn nie Acetessigsäure und Aceton zusammen vor, und Diaceturie sei meist mali ominis, der Ausdruck einer deletären Stoffzertrümmerung, nicht für alle Fälle zutreffend sind. Gleichzeitig kann der Fall dazu dienen, die aus der Biermer'schen Klinik stammenden Mittheilungen zu bestätigen, nämlich dass absolute Eiweissdiät starke Diaceturie und Acetonurie hervorruft, und dass die letzteren schwinden, sobald zu gemischter Kost übergegangen wird; sowie zu zeigen, dass für manche Diabetiker absolute Eiweisskost von allergrösstem Nutzen ist.

Krankengeschichte.

Schubert, Franz, 23 J. alt, Weber aus Weida, wird in die medicinische Klinik zu Jena aufgenommen am 4. October 1886.

Vater des Kranken lebt und ist gesund. Mutter starb vor 6 Jahren an unbekannter Krankheit (Gelbsucht oder Auszehrung). 2 Geschwister leben: die Schwester ist von Geburt so schwach, dass sie auch gegenwärtig noch nicht ohne Hilfe eines Stockes zu gehen vermag; der Bruder ist gesund. — Der Kranke hat als Kind die Masern durchgemacht, sonst will er sich immer wohl gefühlt haben bis zum Sommer 1885, von welcher Zeit an er sich, obgleich er wenig arbeitete, immer sehr müde fühlte und immer mehr abnahm; seit dem Winter 1885/86 merkte er auch eine bedeutende Vermehrung der Urinabsonderung, fortwährenden Durst und grossen Appetit. — Trunk und specifische Infection in Abrede gestellt.

Status am 4. October 1886. Hochgradig abgemagerter, blasser, mittelgrosser Mensch von 89 Pfund Körpergewicht, trockener, nicht erhöht temperirter, stellenweise leicht abschuppender Haut, sehr bleichem Gesicht, blassen, trockenen Schleimhäuten, schlaffer, schlecht entwickelter Musculatur, gracilem Knochenbau. Keine Cyanose, kein Icterus.

Hochgradige allgemeine Mattigkeit; viel Durst und Hunger; süsser Geschmack im Mund, starker Acetongeruch aus demselben. Stark vermehrte Urinmenge. Abnahme des Geschlechtstriebes.

Kleine Excoriation am rechten Nasenflügel. Zunge trocken, nicht belegt. Submaxillardrüsen beiderseits vergrössert, nicht schmerzhaft.

Thorax flach; nicht angestrengte costo-abdominale Athmung. Louis'scher Winkel, sowie Gruben nur angedeutet.

Lunge, Herz normal. Exspiration an den Spitzen etwas verlängert. Arterienrohr weich, nicht geschlängelt. Pulsfülle, -Spannung etwas über mittelgross. 96 regelmässige Pulse.

Abdomen im Niveau des Thorax. Leber, Milz, Magen, Darm ohne nachweisbare Abnormität. Stuhl in Ordnung. Urin sehr klar, blassgelbgrünlich, Lakmus röthend, Sp. G. 1033, Zucker $6^1/_2\,^0/_0$; Urinmenge über 4 Liter.

Verordnung: Strenge Vermeidung aller Kohlehydrate.

Reine Fleisch- und Fettkost.

Galvanisation der Medulla und des Gehirns.

Kostzettel.

	Frühstück	Mittag	Abend
Montag	Fleischbrühe, 2 Eier, 200 g Schinken	200 g Kalbsbraten, 100 g Speck	Suppe, Beefsteak
Dienstag	Fleischbrühe, 2 Eier, 200 g Rauchfleisch	200 g Braten, 100 g Speck	Schinken
Mittwoch	Fleischbrühe, 2 Eier, 200 g Beefsteak	200 g Rinderbraten	Suppe, kalter Braten
Donnerstag	Fleischbrühe, 2 Eier, 1 Hering	200 g Rinderbraten, 100 g Speck	Rauchfleisch
Freitag	Fleischbrühe, 2 Eier, 200 g Schinken	200 g Kalbsbraten, 100 g Speck	Suppe, Beefsteak
Sonnabend	Fleischbrühe, 2 Eier, 150 g Speck	200 g Hammelbraten, 100 g Speck	Suppe, kalter Braten
Sonntag	Fleischbrühe, 2 Eier, 200 g Schinken	200 g Beefsteak, 100 g Speck	Rauchfleisch, Speck

Urinuntersuchung.

Datum 1886	Urinmenge	Spec. Gew.	Harnzucker %	Harnzucker Gesammttagesmenge	Aceton	Acetessigsäure	Körpergewicht
6. Oct.	4100	1033	6,864	281,424	ja	nein	
7. „	4300	1028	6,864	295,152	do.	do.	Reine Fleischkost!
8. „	3900	1026	3,696	144,144	do.	do.	
9. „	3500	1027	2,640	80,520	do.	do.	
10. „	2850	1027	2,112	60,192	do.	do.	
11. „	2500	1024	2,112	52,800	do.	do.	
12. „	2200	1020	1,584	34,848	do.	do.	
13. „	3000	1020	1,584	47,520	do.	do.	
14. „	?	1020	1,056	?	do.	do.	
15. „	2900	1015	1,584	45,936	do.	do.	89 Pfd.
16. „	3100	1015	1,584	49,105	do.	do.	
17. „	3400	1015	1,584	53,856	do.	do.	
18. „	3500	1015	1,584	55,440	do.	do.	
19. „	3500	1018	1,584	55,440	do.	do.	
20. „	2900	1019	2,112	61,248	do.	do.	
21. „	2000	1020	2,112	42,240	do.	do.	
22. „	1700	1016	1,056	18,952	do.	ja	
23. „	2100	1019	1,584	33,264	do.	do.	
24. „	1700	1020	2,640	44,880	do.	do.	
25. „	2800	1018	2,112	59,136	do.	do.	
26. „	3400	1019	2,112	71,818	do.	do.	
27. „	3000	1025	3,168	95,040	do.	do.	
28. „	2400	1024	1,584	38,016	do.	do.	$89^3/_4$ Pfd.
29. „	2200	1025	2,640	38,080	do.	do.	
30. „	2200	1025	1,584	34,848	do.	do.	
31. „	2000	1023	2,112	42,240	do.	do.	

Datum 1886	Urinmenge	Spec. Gew.	Harnzucker %	Harnzucker Gesammttagesmenge	Aceton	Acetessigsäure	Körpergewicht
1. Nov.	2500	1021	2,112	52,800	ja	ja	
2. „	2700	1023	2,640	71,280	do.	do.	
3. „	2200	1023	2,112	46,464	do.	do.	
4. „	2400	1027	3,696	88,704	do.	do.	
5. „	2200	1030	2,640	58,080	do.	do.	93 Pfd.
6. „	2400	1023	2,640	63,360	do.	do.	
7. „	2600	1023	2,112	54,912	do.	do.	
8. „	2800	1023	1,584	43,352	do.	do.	
9. „	2500	1020	2,112	52,800	do.	do.	
10. „	2400	1022	1,056	25,344	do.	do.	
11. „	2600	1018	1,056	27,456	do.	do.	
12. „	2600	1020	1,056	27,456	do.	do.	96 Pfd.
13. „	2400	1023	1,584	38,016	do.	do.	
14. „	2400	1024	1,056	25,344	do.	do.	
15. „	2200	1023	1,056	23,232	do.	do.	
16. „	?	?	1,584	?	do.	do.	
17. „	2600	1023	1,584	43,184	do.	do.	
18. „	2700	1024	2,112	57,024	do.	do.	
19. „	2400	1024	2,112	50,688	do.	do.	97 1/2 Pfd.
20. „	2800	1024	2,112	59,136	do.	do.	
21. „	2400	?	2,112	50,688	do.	do.	
22. „	2700	1024	1,584	42,788	do.	do.	
23. „	2800	1023	1,584	44,352	do.	do.	
24. „	2500	1025	2,640	66,000	do.	do.	
25. „	2300	1024	1,584	36,422	do.	do.	
26. „	2000	1024	1,584	31,688	do.	do.	99 Pfd.
27. „	2500	1024	1,584	39,600	do.	do.	
28. „	3000	1027	2,112	63,360	do.	do.	
29. „	2700	1027	2,640	71,280	do.	do.	
30. „	2800	1025	2,112	59,136	do.	do.	
1. Dec.	2400	1025	1,584	38,016	do.	do.	
2. „	2500	1025	1,584	39,600	do.	do.	
3. „	2600	1026	2,112	54,912	do.	do.	100 1/2 Pfd.
4. „	2400	1026	1,584	38,016	do.	do.	
5. „	2500	1025	1,584	39,600	do.	do.	
6. „	2600	1025	1,584	43,184	do.	do.	
7. „	2800	1024	1,584	44,352	do.	do.	
8. „	2600	1024	1,584	43,184	do.	do.	
9. „	2500	1024	1,584	39,600	do.	do.	
10. „	2500	1027	2,640	65,000	do.	do.	103 Pfd.
11. „	2800	1025	2,112	59,136	do.	do.	
12. „	2600	1023	1,056	27,456	do.	do.	
13. „	2800	1024	1,584	44,352	do.	do.	
14. „	?	Nicht untersucht wegen Reparatur des Saccharimeters.					
15. „	?						
16. „	?						
17. „	2500	?	1,056	26,400	do.	do.	104 Pfd.
18. „	2400	?	1,056	25,344	do.	do.	
19. „	2400	1020	1,056	25,344	do.	do.	
20. „	2500	1025	1,056	26,400	do.	do.	

Datum 1886	Urinmenge	Spec. Gew.	Harnzucker %	Gesammttagesmenge	Aceton	Acetessigsäure	Körpergewicht
21. Dec.	2200	1025	1,056	23,132	ja	ja	
22. „	2300	1026	0,792	18,216	do.	do.	
23. „	2500	1025	0,792	19,800	do.	do.	
24. „	2200	1026	0,528	11,616	do.	do.	
25. „	2700	1027	1,584	42,768	do.	do.	
26. „	2000	1030	1,584	21,680	do.	do.	
27. „	2300	1025	0,792	18,216	do.	do.	
28. „	2000	1024	0,528	11,080	do.	do.	
29. „	2200	1023	0,528	12,848	do.	do.	
30. „	2500	1023	0,528	13,600	do.	do.	
31. „	2200	1024	1,056	23,132	do.	do.	105 1/2 Pfd.
1887							
1. Jan.	2100	1025	0,528	11,088	do.	do.	
2. „	2200	1023	0,528	11,616	do.	do.	
3. „	2100	1023	0,528	11,088	do.	do.	
4. „	2200	1025	0,528	11,616	do.	do.	
5. „	2000	1025	0,528	10,560	do.	do.	
6. „	2400	1024	0,528	12,672	do.	do.	
7. „	2300	1023	0,528	12,144	do.	do.	
8. „	2400	1024	0,528	12,672	do.	do.	
9. „	2300	1024	0,528	12,144	do.	do.	
10. „	2000	1026	0,528	10,560	do.	do.	
11. „	2000	1022	0,528	10,560	do.	do.	
12. „	2100	1027	1,056	22,176	do.	do.	
13. „	2200	1027	1,056	23,232	do.	do.	
14. „	2400	1026	1,056	25,344	do.	do.	106 Pfd.
15. „	2200	1027	0,528	11,616	do.	do.	
16. „	1800	1027	0,528	9,504	do.	do.	
17. „	2100	1026	0,528	11,088	do.	do.	
18. „	2400	1025	0,528	12,672	do.	do.	
19. „	2200	1027	0,528	11,616	do.	do.	
20. „	2200	1026	1,056	23,232	do.	do.	
21. „	2500	1026	0,528	13,200	do.	do.	
22. „	2400	1027	0,528	12,672	do.	do.	
23. „	2000	1027	0,528	10,560	do.	do.	
24. „	2300	1025	0,528	12,144	do.	do.	
25. „	2100	1026	0,528	11,088	do.	do.	
26. „	1900	1024	0,528	10,032	do.	do.	
27. „	2600	1020	0,528	13,728	do.	do.	
28. „	2100	1021	0,264	5,544	do.	do.	107 Pfd.
29. „	2000	1023	0,528	10,560	do.	do.	
30. „	1700	1020	0,264	4,488	do.	do.	
31. „	1700	1029	0,528	8,976	do.	do.	Amylaceenkost
	1700	1031	1,056	17,952	nein	do.	
	1800	1035	1,056	19,008	ja	nein	
1. Febr.	3500	1034	6,864	247,104	nein	nein	
2. „	3600	1034	7,392	266,112	nein	nein	Es wird wieder die frühere Fleischkost gegeben.
3. „	2200	1036	4,752	104,544	ja	ja	
4. „	2500	1028	2,112	52,800	do.	do.	
5. „	2800	1025	1,056	29,568	do.	do.	

Es ergiebt sich aus obiger Tabelle:

1) dass bei fast reiner Fleischkost trotz fortwährender Diaceturie und Acetonurie doch das Befinden fortwährend gut blieb und das Körpergewicht des sehr heruntergekommen in die Klinik gebrachten Mannes von 89 auf 107 Pfund, also um 18 Pfund anstieg;

2) dass während der Fleisch- und Fettdiät die Urin- und Zuckerausscheidung sich immer in sehr niedrigen Grenzen hielt, die täglich ausgeschiedene Urinmenge stets nur zwischen 2000—2500 ccm, die täglich ausgeschiedene Zuckermenge bis auf 4,0—10,0 g (0,2—0,5%) betrug; dass dagegen, sobald Kohlehydrate mit verabreicht wurden, die tägliche Harnmenge sogleich bis auf 3600 und die tägliche Zuckermenge bis auf 266,1 g (7%) anstieg;

3) dass die während der Fleischkost constante Diaceturie und Acetonurie sogleich vollständig aufhörte, als Kohlehydrate mit der Nahrung verabreicht wurden und mit der Einführung der Fleischkost von neuem auftrat.

Weitere Untersuchungen des entleerten Urins ergaben des ferneren, dass in dem frisch gelassenen Urin Acetessigsäure und Aceton gleichzeitig vorhanden waren.

a) Wurde der frisch gelassene Urin auf Eis sogleich gekühlt, so zeigte derselbe auf Zusatz von Eisenchlorid nach Abfiltrirung des Phosphatniederschlages eine schön bordeauxrothe Farbe, die durch Kochen und namentlich durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure zum völligen Verschwinden gebracht wird. Eine von vornherein gekochte Urinportion giebt mit Eisenchlorid nur eine sehr schwache Färbung. Eine dritte, mit verdünnter Schwefelsäure versetzte Urinportion wird mit Aether, dieser mit Wasser ausgeschüttelt. Das Wasser giebt mit Nitroprussidnatrium starke Acetonreaction. Alle 3 Proben beweisen somit die Anwesenheit von Acetessigsäure.

b) Wird der frisch gelassene und gekühlte Urin ohne Säurezusatz mit Aether, dieser mit Wasser ausgeschüttelt, so erfolgt auf Nitroprussidnatrium deutliche Acetonreaction: ein Beweis, dass auch Aceton im frisch gelassenen Urin neben Acetessigsäure vorhanden ist.

Die täglich ausgeschiedene Harnstoffmenge war eine sehr hohe. So betrug sie z. B. am 21. Januar 62,2189 (2,592%), am 24. Januar 57,29 (2,20%).

(Abdruck aus No. 3 der Correspondenz-Blätter des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen 1887.)

XXXVII.

Eine doppelseitige Erkrankung der Centralwindungen des Gehirns.

Von

M. J. Rossbach.

Vorgetragen in der medicinischen Gesellschaft zu Jena am 13. Januar 1887.

M. H.! Ich stelle einen seltenen, höchst wahrscheinlich durch eine Mantelerkrankung des Gehirns bedingten Fall von spastischer Contractur beider Unterextremitäten in Gestalt des 8 Jahre alten Karl Becker aus Hopfgarten vor.

Derselbe soll ein sehr lebhafter Junge gewesen sein, viel und gern gespielt haben. Wenn er aber zu viel herumgelaufen sei, sei er plötzlich zusammengebrochen und habe etwa $1^1/_2$ Stunden lang nicht mehr stehen oder gehen können. Seine Sprache sei stets deutlich gewesen; dagegen habe er kein grosses Gedächtniss gehabt. Wenn fremde Leute ihn fragten, habe er nie geantwortet, sondern höchstens gelacht. Im dritten Lebensjahre machte er Keuchhusten und schwere Diphtherie durch. In der Schule, in die er, 6 Jahre alt, gekommen, habe er sich sehr schwach an Intelligenz gezeigt. Im Jahre 1885 wurde er von ein paar Jungen ins Wasser gestossen und lief darauf den ganzen Tag in seinen nassen Kleidern herum. Acht Tage später wurde er sehr schlaff, bekam im Gesicht einen wie Friesel aussehenden Ausschlag und habe um die Augen herum halonirt ausgesehen. Es fiel den Eltern auf, dass er so ruhig und für sich war und nicht spielte. Nach weiteren zwei Tagen begann er in der Nacht stark zu fiebern und zu schwitzen und verfiel am anderen Morgen (also 13 Tage nach dem Fall ins Wasser) in heftige Krämpfe, wobei der Körper stark nach hinten gebogen wurde. Solche Krampfanfälle traten täglich 12mal und mehr ein vier Wochen lang. Jeder Anfall begann mit einem Schrei, worauf sogleich völlige Bewusstlosigkeit eintrat. In diesen vier Wochen konnte er auch überhaupt nicht mehr sehen (Lidkrampf?). Die Hände waren in fortwährend zitternder Bewegung, so dass er nichts

zu sich nehmen konnte, sondern gefüttert werden musste. Bisweilen soll er auch Koth und Urin ins Bett gelassen haben. Ein Jahr lang sei er ärztlich mit Arzneien und warmen Bädern behandelt worden.

Mutter gesund. Vater starker Trinker und soll häufig Krämpfe (böses Wesen) haben; ebenso ein Onkel.

In die Jenenser medicinische Klinik wurde er am 26. August 1886 aufgenommen.

Der für sein Alter körperlich gut entwickelte Knabe ist von blühendem Aussehen und zeigt bis heute noch keine Spur von Störungen in seinen Athmungs-, Kreislaufs- und Verdauungsorganen. Appetit gut, Stuhlgang verlangsamt, Puls beschleunigt, Temperatur normal, Schädel gut entwickelt; Kopf bei Percussion schmerzlos, an den 12 Gehirnnerven zeigt sich keine Abnormität. Auch die Hautsensibilität ist überall intact. Haut-, Bauch- und Cremasterreflexe gut erhalten; Kniephänomen und Achillessehnenreflex schwach, aber deutlich. Musculatur mittelstark, grobe Kraft gut erhalten, keine Entartungsreaction. Urin- und Kothentleerung normal.

Dagegen zeigen sich (August 1886) an Armen und Beinen hochgradige spastische Erscheinungen.

Die Arme gerathen bei dem Versuch willkürlicher Bewegung in tonische Streckung und Ueberstreckung im Handgelenk; sie werden im Schultergelenk nach rückwärts und unten gestreckt. Wird dagegen die Aufmerksamkeit des Kranken durch Spielsachen abgelenkt, so kann er mit den Fingern auch feinere Bewegungen ausführen.

Beide Unterextremitäten werden in der Hüfte etwas gebeugt gehalten, stark übereinander gekreuzt, im Knie starr gestreckt; Füsse und Zehen sind stark dorsal flectirt. Dieser Krampfzustand lässt abwechselnd an dem einen und dem andern Beine nach.

Während des Krampfzustandes sind alle passiven Bewegungen (Bewegung und Streckung aller Gelenke) der unteren Extremitäten zwar schwer, doch ohne Schmerzen ausführbar.

Active Bewegungen sind nur in den freien Pausen möglich.

Beim Stehen werden die Beine stark gestreckt gehalten; die Zehen werden abwechselnd stark gebeugt und gestreckt; bald stehen die Füsse in Equinus-, bald in Varus-, bald in Valgusstellung.

Wird die Aufmerksamkeit des Kranken abgelenkt, so kann er leidlich stehen und gehen; sobald aber das Verlangen an ihn gerichtet wird und er seine Aufmerksamkeit den Füssen zuwendet, dann gerathen die unteren Extremitäten in tonische Streckung, und der Kranke kann weder gehen noch stehen.

Im Verlaufe des letzten halben Jahres ist das Verhalten der obern Extremitäten wieder ziemlich normal geworden. Der Kranke kann ein mit Wasser gefülltes Glas gut halten, zum Munde führen, auf den Tisch stellen. Dagegen bietet das Verhalten der unteren Extremitäten noch

folgende Abnormitäten dar. Dieselben sind sowohl, wenn der Kranke liegt, als wenn er auf seinem rechten Bein zu stehen versucht, meist gekreuzt, und zwar so, dass die rechte in voller Extension, die linke in rechtwinkliger Contractur, im Hüft- wie im Kniegelenk verharrt.

Die rechte untere Extremität ist in allen Gelenken activ und passiv beweglich. Bei passiven Bewegungen stellt sich häufig, besonders wenn der Kranke aufmerkt, eine spastische Starre sämmtlicher Muskeln ein, welche die Bewegungen erschwert und unmöglich macht. Zehen des rechten Fusses sind gewöhnlich dorsal flectirt, der Fuss in Pes-equinus-Stellung.

Die linke untere Extremität ist im Hüftgelenk stark flectirt, so dass sich der Oberschenkel mit seiner vorderen Fläche längs der Bauch- und Brustwandungen hinauf legt, und starke Faltenbildung und leichte Erytheme an den letzteren aufgetreten sind. Auch das Kniegelenk ist meistens in starker Flexion. Im Hüftgelenk sind active und passive Bewegungen, allerdings nur in geringer Excursion, möglich. Im Kniegelenk tritt von Zeit zu Zeit vollständige Streckung ein. Beim Versuch zum Strecken des Hüftgelenkes und Kniegelenkes im Stadium der Contractur weint der Knabe, offenbar wegen hochgradiger Schmerzhaftigkeit.

Im Fussgelenk sind alle Bewegungen activ und passiv möglich, doch oft durch spastische Muskelstarre erschwert. Gewöhnlich hockt der Knabe mit hoch an den Bauch hinaufgezogener und auch im Knie gekrümmter linker und überkreuzender rechter Extremität mit gekrümmter Wirbelsäule zusammengekauert im Bett; um seine Beine so bequem wie möglich zu lagern, sucht er häufig mittelst seiner Hände den Füssen eine bequeme Position zu geben, sucht z. B. dieselben im linken Hüftgelenk zu extendiren. Auch im Schlaf dauert die Contractur im linken Hüft- und Kniegelenk fort. Wenn der Kranke in eine stehende Haltung gebracht wird, so stützt er sich stets auf das stark extendirte rechte Bein, wobei der Fuss stark nach innen gedreht und in hochgradiger Pes-varus-Stellung verharrt. Das linke Bein bleibt auch in dieser Position stets mehr oder weniger im Hüft- und Kniegelenk gebeugt und nach oben gegen den Bauch gezogen.

Von Anfang und so auch jetzt noch waren die linken Extremitäten stärker ergriffen.

Die Intelligenz des Kranken ist eine geringe; Sprache kindisch. Schreiben und Lesen ist ihm nicht beizubringen. Doch kennt er die Namen der vorgehaltenen Gegenstände, kann „i“ schreiben und spielt. Ohne äusseren Anstoss spricht er sehr wenig. Schon bei ganz unbedeutender Veranlassung schreit und weint er; wechselt aber rasch die Stimmung und lacht dann wieder.

Der Kranke bietet sonach jetzt folgende Symptome dar:

Schwache Intelligenz.

Spastische Contracturen in beiden unteren Extremitäten, vorwiegend in der linken.

Sensibilität, Reflexe, elektrische Reactionen. Ernährung intact.

Man muss sonach ausschliessen eine primäre Erkrankung der Muskeln und Gelenke; ebenso trotz der Doppelseitigkeit der Affection eine Rückenmarkserkrankung. Bei Seitenstrangsklerose, der einzigen Spinalerkrankung, die in Frage kommen könnte, sind immer die Strecker mehr befallen als die Beuger, treten nie so starke Contracturen auf, und sind die Sehnenreflexe ausserordentlich verstärkt.

Es bleibt somit nur eine Gehirnaffection als Ursache übrig. Man könnte zunächst an eine rein functionelle (hysterische) Störung denken, und es würde dann die paraplegische Form hysterischer Contractur (Charcot) vorliegen. Dafür könnte sprechen: a) die hochgradige Ausbildung der Contractur; doch habe ich ebenso hochgradige auch bei Gehirnapoplexie gesehen; b) die Fortdauer der Contractur im Schlafe; die apoplektischen Contracturen lassen im Schlaf etwas nach; c) der Wechsel der Erscheinungen bei Aufmerksamkeit und Unaufmerksamkeit des Kranken; d) das Fehlen einer Facialislähmung u. s. w. — Doch spricht gegen diese Annahme vor allem das Fehlen jeder anderen hysterischen Erscheinung, namentlich von Anästhesien, ferner die Art der Contractur. Nach Charcot findet sich permanente Contractur des Ober- und Unterschenkels bei Hysterischen nur ausnahmsweise; als Regel für hysterische Contractur der Unterextremitäten giebt Charcot an, dass der Oberschenkel stark gegen das Becken, der Unterschenkel gegen den Oberschenkel extendirt ist und der Fuss sich in Pes-varo-equinus-Stellung befindet; ausserdem sind hierbei auch noch die Adductoren des Oberschenkels stark contrahirt; alle Gelenke sind dabei gleichmässig steif, und die Extremität bildet in toto gleichsam einen festen Stab, so dass man, wenn man den Fuss ergreift, die untere Körperhälfte aufheben kann, als bestände sie aus einem Stück.

Es bleibt sonach nur übrig, eine gröbere Läsion (Apoplexie, Narbenbildung, Cyste, Sklerose in der Gegend der Centralwindungen und des Lobulus paracentralis des Gehirns, und zwar eine doppelseitige, anzunehmen. Dieselbe muss sich auf hereditärer Basis nach jenem Fall ins Wasser entwickelt haben, und es spricht für diese Annahme: die Störung des Intellects, der Beginn der Erkrankung mit Lähmung des Bewusstseins, der Extremitätenmusculatur und epileptiformen Krämpfe, Aphasie. Hauptherd müssen die obersten Partien der Centralwindungen und der Lobulus paracentralis sein; die wieder zurückgegangenen Contracturen und Krämpfe in den oberen Extremitäten müssen als indirecte Herdsymptome aufgefasst werden.

Jena, 1887.

(Abdruck aus No. 6 der Correspondenz-Blätter des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen 1887.)

XXXVIII.

Die Runzelkrankheit (Rhytidosis) [1].

Von

M. J. Rossbach.

(Hierzu eine Tafel in Lichtdruck.)

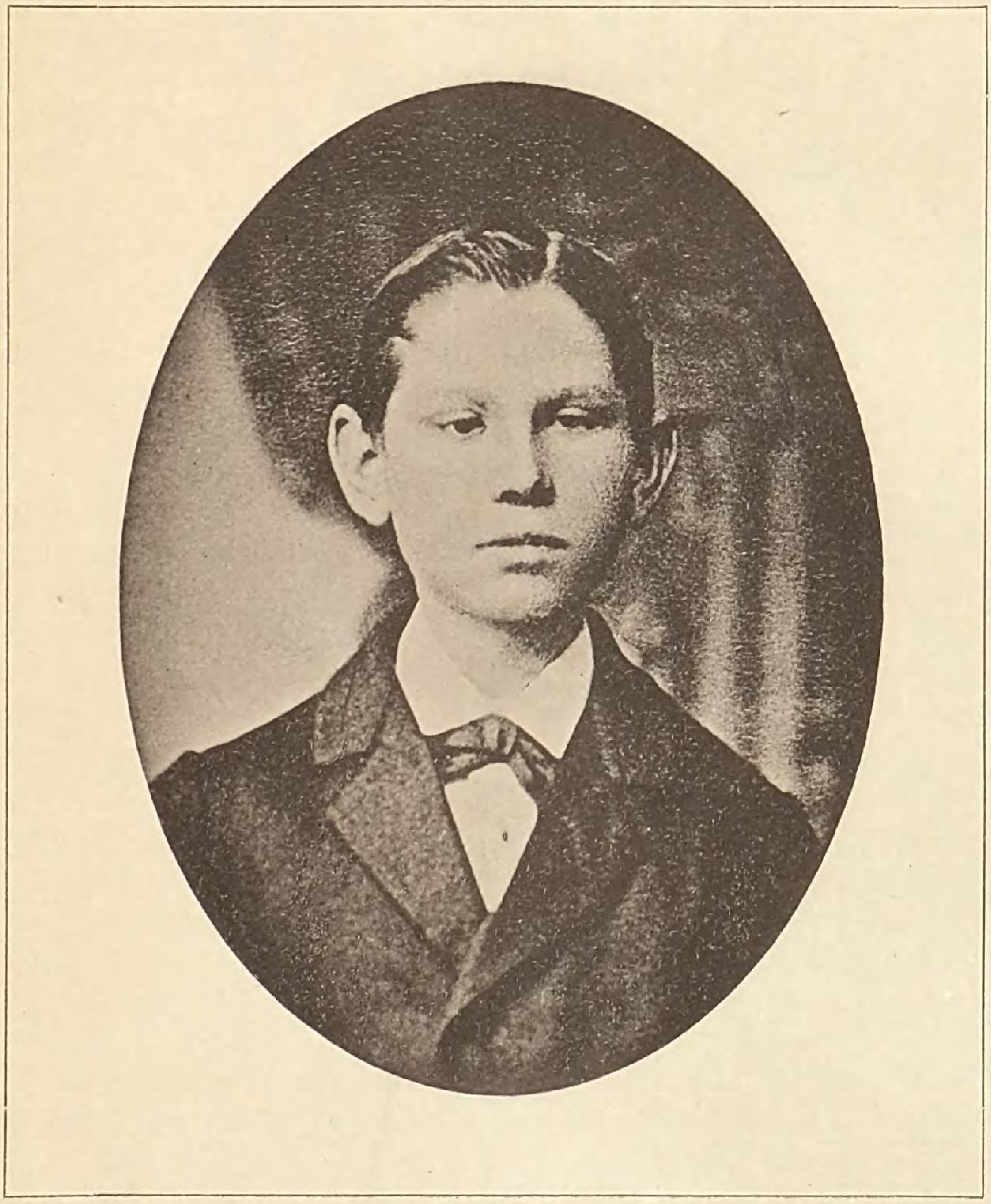
Anfangs August 1884 wurde mir durch die Freundlichkeit des Herrn Collegen Dr. Loth in Erfurt ein junger Mensch von 18 Jahren zugesendet, der in Zeit von $2^1/_2$ Jahren, also von seinem 16. Lebensjahre an, allmählich das äussere Aussehen eines in den 60er Jahren stehenden Greises angenommen hatte. Wie mir die Durchsicht der Literatur und die Anfrage bei den ersten Dermatologen Deutschlands und Oesterreichs zweifellos ergab, ist dieser Fall ein Unicum. Ich theile denselben deshalb ausführlich unter Vorlegung der entsprechenden Abbildungen mit.

Bild 1 zeigt den betreffenden jungen Menschen im Alter von 16 Jahren (im vergrösserten Abdruck des Originals), Bild 2 in gleicher Vorderansicht im Alter von $18^1/_2$ Jahren. Bild 3 bietet die Seitenansicht und Bild 4 den ganzen Körper desselben. Die Aufnahme von Bild 3 und 4 erfolgte an demselben Tage wie Bild 2, stammt also ebenfalls aus dem 19. Lebensjahre.

Ich lasse die Anamnese, die ich zum Theil der Freundlichkeit der Herren DDr. Loth und Schwenkenbecher in Erfurt verdanke, und die genaue Körperuntersuchung folgen.

Volkmar, Friedrich, geboren den 8. März 1866 bei Erfurt, somit jetzt (October 1884) über $18^1/_2$ Jahre alt, stammt aus einer im Ganzen gesunden Familie. Eine Grossmutter starb an dem Recidiv eines Mammacarcinoms; die Mutter starb am 30. October 1881 möglicherweise an

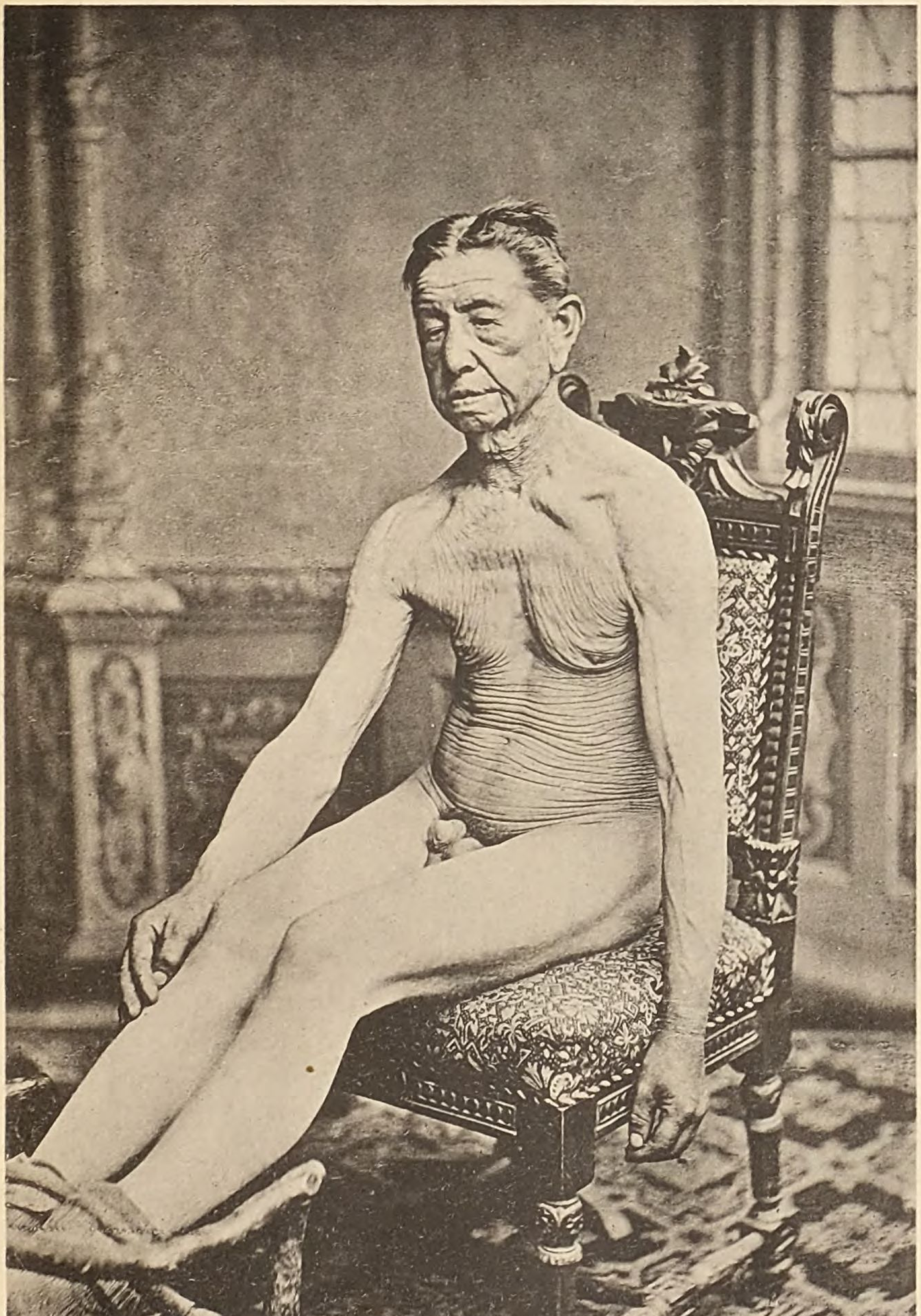
1) Unter dem Titel: „Ein merkwürdiger Fall von greisenhafter Veränderung der allgemeinen Körperdecke bei einem 18-jährigen Jüngling" im Deutschen Archiv f. klin. Med. Bd. 36 veröffentlicht.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.



Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Tuberculose. Der Vater, ein Bäckermeister, leidet öfter an universellem Ekzem. Von den 6 Geschwistern sind 2 in frühester Kindheit verstorben; die noch lebenden sind vollkommen gesund. Auch Friedrich ist bis jetzt nie krank gewesen. Er ist Bäckerlehrling und hatte da natürlich oft am Feuer und in der Hitze zu thun, dann wieder in den Hof, an kalte Luft zu gehen.

Den Beginn seiner jetzigen Missgestaltung verlegt derselbe in den Anfang seines 16. Lebensjahres, ohne aber eine Ursache angeben zu können. Damals soll seiner Umgebung eine „Verdickung" seiner Gesichtshaut aufgefallen sein. Diese Verdickung oder Vergrösserung habe immer mehr zugenommen, und endlich hätten sich zahlreiche Falten in derselben gebildet. Von dem Gesicht sei der Process allmählich auf die Haut des Halses, sodann der Brust und des Bauches weitergeschritten; eine gleichzeitige Veränderung der genannten Theile sei sicher ausgeschlossen. In den oberen, sowie in den unteren Extremitäten, welche letzteren übrigens gegenwärtig noch eine fast normale Haut haben, hätte der Process erst in allerletzter Zeit begonnen. Das Vorhandensein sonstiger Beschwerden, von Schmerz, Unwohlsein, sowohl früher als während der letzten 3 Jahre, in denen sich die Missgestaltung vollzogen hat, wird von Volkmar vollständig geleugnet; im Gegentheil, er habe immer das Gefühl vollster Gesundheit besessen. Appetit sowie Schlaf seien bis auf den heutigen Tag vorzüglich gewesen; ebenso ist Gesicht, Gehör, Geruch, Geschmack und Gefühl tadellos. An Aerzte habe er sich nur wegen der Entstellung seines Gesichtes gewendet. Als einzigen, vielleicht bemerkenswerthen Umstand giebt er an, dass er seit längerer Zeit nicht mehr so viel schwitze wie früher; doch sei bei grosser Hitze oder bei angestrengter Arbeit Schweisssecretion vorhanden.

Volkmar hat bis auf den heutigen Tag nach seiner Versicherung durchaus normal gelebt, weder der Selbstbefleckung noch der Frauenliebe sich hingegeben; war auch nie syphilitisch, ebenso auch kein Trinker oder starker Esser.

S t a t u s p r a e s e n s. Volkmar ist ein mittelgrosser, 166 cm hoher Mann, ohne Kleidung 130 Pfund (65 Kilo) schwer, von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter, fester Musculatur und grosser Muskelkraft. Der Brustumfang, bei wagrecht gehaltenen Armen gemessen, beträgt während tiefer Inspiration 91 cm, während starker Exspiration 86 cm. Das Abdomen hat unter den Rippenknorpeln einen Umfang von 76 cm, über dem Nabel einen solchen von 88 cm. Puls 52—60 in der Minute, regelmässig; Welle hoch, Spannung gut. Temperatur normal. Keine Oedeme, kein Icterus.

Haut sammetweich, bald trocken, bald feucht; zeitweilig erscheinen kleine juckende Flecke. Hautgeruch trotz fortwährender Bäder höchst unangenehm.

Das Gesicht des $18^1/_2$-jährigen Kranken macht einen durchaus

greisenhaften Eindruck, so dass er von allen, die ihn zuerst sehen, ohne ihn zu kennen, für einen Mann zwischen 60 bis 70 Jahren gehalten wird.

Die Gesichtsfarbe ist allerdings gesund und rosig; seiner Jugend entsprechend zeigt sich auch bei jeder kleinen Veranlassung, bei Fragen, bei Körperuntersuchungen eine sehr lebhafte Schamröthe.

Die Haut dagegen bietet sowohl auf der Stirn wie auf dem Gesichtstheil grosse, starke und tiefe Falten. Die Augenöffnung ist schlitzförmig eng infolge des tiefen Herabgesunkenseins des stark verlängerten oberen Augenlides. Auch die Conjunctiva zeigt beim Auseinanderziehen der Augenlider eine starke Vergrösserung (nicht Verdickung) und dadurch starke Faltenbildung und Abhebung vom Auge. Auch ist rings um die Lider die Haut in eine Masse grosser und kleiner Falten gelegt. Das Auge selbst ist jugendlich frisch und klar und macht, wenn man es bei auseinandergezogenen Augenlidern betrachtet, infolge des Gegensatzes zu dem übrigen greisenhaften Aussehen einen merkwürdigen Eindruck. Beim Schliessen der Augen bleibt in den oberen Augenlidern noch eine breite Hautfalte aufrecht stehen. Das untere Augenlid ist leicht ektropirt, die Conjunctiva zwischen unterem Augenlid und Cornea ist so vergrössert und gefaltet, dass sie das untere Lid weit vom Auge entfernt hält; auf beiden Seiten ist Blepharitis ciliaris vorhanden.

Die Nase erscheint sehr breit und die Haut über dem knorpeligen Theil wie herabhängend. Die frühere Stumpfnase des Mannes ist daher zu einer leicht convex gekrümmten geworden.

Die Oberlippe ist unförmlich gross und plump, ebenso ist die Unterlippe sehr dick, vorstehend, plump. Der Mund ist sehr breit geworden. Ueber Kinn und Unterlippe ist die Haut in eine grosse Zahl quergestellter Falten zusammengelegt. Auch die Schleimhaut der Lippen ist vergrössert. Beim Lachen, wobei das Gesicht einen höchst widrig-komischen Ausdruck annimmt, rollt sich an der Oberlippe die Schleimhaut nach aussen und erscheint daher wie ein längsgerichteter rother Wulst.

Ohrmuschel sehr gross, Ohrläppchen ausserordentlich lang und ebenfalls in starke Längsfalten gelegt.

Von allen Theilen des Gesichts ist die Haut in hohen Falten abziehbar, und zwar beträgt deren Höhe an der Stirn 1 cm, an der Nase 0,5—1,5 cm, an den Wangen 4,5 cm, an den Schläfen 1,25 cm.

Die Schleimhäute in der Nase, in dem Munde, innerhalb der Zähne sind vollständig gesund, an den Nasenmuscheln nicht geröthet oder geschwellt.

Die Zähne sind prachtvoll weiss, gut und scharf, also ganz jugendlich.

Der hellblonde Haarwuchs am Kopf ist ganz normal. Der Bart beginnt an Oberlippe und Wange in Gestalt zarten Jünglingsflaums aufzuschiessen.

Haut am Halse in der Mitte vorne eine grosse sagittal gestellte Duplicatur darstellend; seitlich und parallel damit sind vorne noch 4—5

grössere, tiefe Längsfalten; ausserdem sind vorne und namentlich im Nacken noch eine Unzahl kleinerer, quergestellter Runzeln.

Auch an der herabhängenden Brust und am Bauch ist die Haut in eine grosse Zahl von tiefen Falten gelegt; an der Brust sind dieselben concentrisch um die Schulter als Mittelpunkt angeordnet, am Bauch quer gerichtet und einander ziemlich parallel. Der Nabel ist durch Zusammenstossen der weiten Haut zu einem longitudinal gerichteten, engen Spalt geworden.

An Hals, Rumpf, Abdomen ist die Haut ausserdem sehr leicht weit verschieblich und in hohen Falten abhebbar (Hals 5 cm, Brust über dem Pectoralis 6 cm, Bauch 3 cm).

Am Rücken ist die Haut ebenfalls sehr weit und schlapp, z. B. über den Schulterblättern 5 cm hoch abziehbar, doch beginnt erst eine noch nicht starke Runzelung am Nacken und unterhalb der Schulterblätter. Ueber dem Steissbein befindet sich eine dreieckige tiefe Falte.

An den Armen ist die Haut gross und weit angelegt und in grossen Lappen weit abziehbar (Oberarm 4 cm, Vorderarm 2 cm); sie ist von stark gefüllten Venen durchzogen; doch zeigt sich die Faltenbildung nicht so hochgradig wie am Rumpf, ausser an den Ellenbogen. An der Dorsalfläche der Hände bleiben auch künstlich gebildete hohe Falten minutenlang stehen, ohne sich zu verziehen.

An den unteren Extremitäten schliesst sich die Haut noch straff und dicht an die Unterlage an, so dass die Beine ganz denen jugendlicher Individuen gleichen; nur um die Kniescheibe herum scheint eine schwache Fältelung zu beginnen.

Die Genitalien sind stark entwickelt, doch ohne dass die Haut derselben sich vergrössert hätte: im Gegentheil ist die Vorhaut gewöhnlich über die Eichel des sehr starken Gliedes etwas zurückgeschoben, der Hodensack straff gespannt.

Auch im Gang, in der Körperhaltung, im Benehmen zeigt sich Volkmar völlig jugendlich.

Was die Hautsensibilität anbelangt, so werden feinste Berührungen mit dem Finger an ganzen Körzer schnell und scharf empfunden, ebenso Berührungen mit Spitze und Knopf einer Nadel. Bezüglich der Grösse der Tasterkreise. waren bestimmte Ergebnisse nicht zu erhalten, da die Angaben des Mannes fortwährend verschieden lauteten. Temperaturunterschiede werden bis auf einen halben Grad genau angegeben. Schmerzliche Einwirkungen werden überall als solche empfunden. Parästhesien sind nirgends vorhanden.

Alle inneren Organe sind sowohl functionell wie der percutorischen und auscultatorischen Untersuchung gegenüber ganz normal.

E p i k r i s e. Diese für den Kranken, der früher ein mildes, angenehmes Knabengesicht hatte, schreckliche Missgestaltung seines Aeusseren zu dem eines faltenbedeckten Greises ist demnach nicht bedingt durch eine

krankhafte Veränderung in der Haut, etwa wie bei Elephantiasis durch eine Massenzunahme der Haut und des subcutanen Zellgewebes u. s. w., oder durch Fettschwund und anderweitige Verkürzungsprocesse im subcutanen Zellgewebe, sondern scheint einzig und allein die Folge eines zu starken Längenwachsthums der Haut zu sein, die im Uebrigen in allen ihren Theilen, auch in ihrem Dickendurchmesser und in dem Verhalten des subcutanen Zellgewebes normal geblieben ist. Wenn ich in anderer Weise ein Bild geben will, so erscheint die Affection so, als ob die Haut für einen grösseren Körper gewachsen und der Körper zu klein geblieben wäre, um die grosse (mit Ausnahme des Elasticitätsverlustes), normale Haut auszufüllen. Man kann die Haut dieses Menschen vergleichen mit einem zu weiten, deshalb Falten werfenden und schlottrig am Körper hängenden, wenn auch sonst guten Kleidungsstücke.

Die Haut hat aber nur die äusseren Kennzeichen der Greisenhaut angenommen, insofern sie sich in Runzeln gelegt hat und sehr der Elasticität ermangelt, dagegen hat sie keineswegs ein greisenhaftes Colorit, sondern besitzt eine angenehme, rosige Farbe, hat auch nicht gleich der Haut der Greise an Dickendurchmesser eingebüsst, zeigt somit keine Schrumpfungsprocesse. Es fehlen starke Pigmentflecke, die Hornschicht der Epidermis ist nicht trocken und spröde, das Rete Malpighi nicht verdünnt, das Haupthaar ganz das eines jungen Menschen, an den Wangen spriesst im letzten Halbjahre ein feiner und jugendlicher Flaum hervor. Das Unterhautfettgewebe ist sogar nicht unbedeutend; Talg- und Schweissdrüsen durchaus normal, allerdings hat die Menge des gebildeten Schweisses nach den Angaben des Mannes gegen früher abgenommen.

Die Runzeln sind also keineswegs durch Verdünnung der Cutis und den Verlust des Panniculus adiposus entstanden, wohl aber können sie nur entstanden sein, indem zu einem stärkeren Längenwachsthum auch noch ein Verlust der Elasticität des Hautgewebes hinzugekommen ist. An einigen Stellen, z. B. im Gesicht und am Hase, sind die tiefen Falten eigentlich nur durch das Ueberhängen vergrösserter Hautlappen bedingt; am Halse hängt die Haut geradezu herab wie bei gewissen Wiederkäuern; an anderen Stellen, z. B. an der Brust und dem Bauch, dagegen sind die Runzeln einfach Folge von Hautbrüchen, und diese sind, wie bei Greisen, bedingt durch die Biegungen des Körpers, durch die Contraction der Musculatur. Namentlich stark treten die Runzeln beim Zusammenkrümmen des Körpers hervor. Werden die betreffenden Körpertheile stark gedehnt, so sieht man aber, trotzdem dass diese Runzeln verstreichen, doch die Stelle derselben in Form scharf eingegrabener, narbenähnlicher, liniendünner Rinnen.

Die Haut kann man überall weit von den knöchernen Unterlagen abziehen, auch selbst an Stellen, wo sie sonst sehr straff zu sitzen pflegt, z. B. an Stirn, Nase u. s. w., aber beim Loslassen der ziehenden Hand geht diese Faltung nicht schnell, sondern langsam zurück; an der Haut

des Handrückens z. B. bleibt die einmal gebildete Falte wie bei einem uralten Greise minutenlang, ohne zu verstreichen, stehen.

Vor einigen Jahren kam nach Würzburg, um Gastrollen zu geben, ein etwa 35-jähriger Mann, den ich damals in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft vorstellte. Derselbe hatte ebenfalls eine Haut, die man so weit vom Körper abziehen konnte, dass es einen fast komischen Eindruck hervorbrachte, wenn man die Stirnhaut weit, oder von der Rückenhaut, der Haut der Arme und Beine grosse Lappen abzog. Aber dieser Fall unterschied sich von dem des Volkmar dadurch, dass die Haut sehr elastisch war und, wenn die Hand losliess, sogleich wieder ihre ehemalige normale Spannung annahm. Jener Mann sah daher ganz aus, wie ein 35-jähriger Mann aussehen muss, und bei gewöhnlicher Betrachtung schien die Haut fast ebenso straff aufzusitzen wie bei jedem normalen Menschen. Bei Volkmar dagegen ist die Haut durch Zug nicht so hochgradig verlängerbar und nicht so elastisch retrahirbar und hängt daher in schlaffen Falten und Runzeln um den Körper herum.

Ich habe bereits früher an Zwergen wahrgenommen, dass sie oft in verhältnissmässiger Jugend durch starke Faltenbildung ein greisenhaftes Aussehen annehmen. Bei solchen Zwergen liegt daher die Annahme noch viel näher, dass die Haut im Verhältniss zum Körper zu stark in die Länge gewachsen sei. Volkmar dagegen ist, wie die obigen Messungen zeigen, für sein Alter ein normal grosser und sogar sehr starker Mensch; bei ihm müsste man daher annehmen, seine Haut sei für einen übernormal grossen Menschen gewachsen. (Sein Vater soll sehr gross sein.)

Fragen wir nach den Ursachen dieses verschiedenen Wachsthums, wo doch in der unendlich grösseren Anzahl der Fälle die Proportionen der Theile des wachsenden Körpers erhalten bleiben: so werden wir, da jede Reizung der Haut fehlt, mit Nothwendigkeit auf das Centralnervensystem hingewiesen. Wir müssen uns diejenigen Centralorgane, die dem Wachsthum der Haut vorstehen, in gesteigerterer Thätigkeit denken als die Wachsthumscentren des übrigen Körpers. Warum bei meinem Fall übrigens mit Zunahme des Hautwachsthums die Elasticität so weit verloren gegangen ist, für eine Erklärung dieses Umstandes fehlt jeder Anhaltspunkt. Merkwürdig erscheint auch der Umstand, dass das Leiden nicht auf einmal die ganze Haut befallen hat, sondern sich allmählich vom Kopf bis auf den Rumpf, sodann auf die oberen Extremitäten verbreitet hat und jetzt erst an den Beinen beginnt.

Jena, October 1884.

(Abdruck aus: Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. XXXVI.)

XXXIX.

Ueber eine unmittelbar mit dem Lebensende beginnende Todtenstarre.

Von

M. J. Rossbach.

Hinsichtlich der nach dem Tod in den Muskeln vor sich gehenden Veränderungen galt bis jetzt die allgemeine Annahme, dass der Tod die Muskeln erschlafft, dass diese Erschlaffung eine Zeit lang andauert, um dann einem Starrezustand, der Todtenstarre, Platz zu machen, die ebenfalls allmählich wieder verschwindet.

Auf den Schlachtfeldern von Beaumont und Sedan nun fiel mir neben einer Mehrzahl von Leichen, denen der plötzlich oder langsam gekommene Tod wahrhaft die Glieder gelöst hatte, deren Antlitz den Stempel der vollkommensten Ruhe und Affectlosigkeit, deren Körperhaltung keine Andeutung einer in den letzten Augenblicken innegehabten Stellung an sich trug, eine kleinere Zahl von Leichen auf, welche erstarrt in derselben Haltung dalagen, wie sie dieselbe im Leben zu irgend einem bewussten Zweck eingenommen hatten, auch wenn diese Haltung gegen die Gesetze der Schwere verstiess. Unter diesen waren aber nicht, wie man glauben sollte, nur solche, die der Tod schnell wie der Blitz ereilt hatte, sondern auch solche, welche langsam gestorben waren und gewusst hatten, dass sie sterben müssen. Ich konnte verschiedene Kategorien unterscheiden:

1) Zunächst fiel mir die Erhaltung des im letzten Lebensmomente sich im Antlitz ausdrückenden Affectes auf. Auf dem Hügel bei Floins lagen in langer Reihe eine Masse französischer Husaren, von denen viele nicht allein finstere, sondern auch von Schmerz verzerrte Gesichter (zusammengezogene Brauen, auf einander gepresste Lippen etc.)

zeigten. Die Körperstellung und die Lage der Extremitäten bot in diesen Fällen nichts Auffallendes; meist waren Arme und Beine gerade und starr ausgestreckt, wie man es bei den meisten Leichen zu sehen gewohnt ist, die auf ebener Unterlage langsam, sei es an einer Erschöpfungskrankheit, sei es an Verblutung, gestorben sind; hie und da hatte einer noch den Säbel in der geballten Faust. Die Meisten von diesen hatten, nach ihren Wunden und sonstigen Umständen zu urtheilen, nach ihrer Verletzung Minuten und Stunden lang gelebt. — Der Ausdruck der Freude kann natürlicherweise überhaupt nur selten auf dem Schlachtfeld getroffen werden; nur einmal sah ich in einer Gruppe von 6 durch eine Granate getödteten Franzosen auf der Anhöhe bei Beaumont ein lustig lachendes Gesicht, zu welchem nur der von einem Granatsplitter weggerissene Schädel fehlte.

Ich constatire ausdrücklich diese Beobachtung, da Maschka [1]) und mit ihm Kussmaul [2]) die Möglichkeit dieser Erhaltung vorübergehender Gesichtsausdrücke, wie sie durch Leidenschaften und Affecte hervorgerufen werden, leugnen. Das Mienenspiel in meinen Fällen war so frappant, der Schmerz und das Lachen so merkwürdig deutlich ausgedrückt (was ja durch die Vergleichung des ringsherumliegenden massenhaften Beobachtungsmaterials sehr leicht festgestellt werden konnte), dass eine Verwechslung mit dem „habituellen Gesichtsausdruck, der durch die Bildung der knöchernen Unterlagen des Gesichts, die Beschaffenheit der Weichtheile und ihre grössere Auspolsterung mit Fett, durch die Eigenthümlichkeit der Augen und durch ein zur Gewohnheit gewordenes Muskelspiel bedingt ist", nicht möglich war. Wir werden auch noch aus anderen Beispielen ersehen, dass die solche Gesichtsausdrücke bedingenden Muskelcontractionen mit dem Tod keineswegs in Erschlaffung übergehen müssen [3]).

2) Aus den Körperstellungen anderer Leichen konnte man schliessen, dass sie in einem Augenblick gestorben waren, in welchem die Musculatur verschiedener Körpertheile sich in einem starken Contractionsgrade befand. Theils hatten dieselben ihre Waffen noch krampfhaft fest in den Händen,

1) Maschka, Ueber Leichensymptome. Prager Vierteljahrschrift. 1851. Bd. XXXI. S. 99.

2) Kussmaul, Ueber die Todtenstarre u. s. w. Prager Vierteljahrschrift. 1856. Bd. L. S. 114.

3) In dem Bewusstsein, dass ich selbst derartige Beobachtungen für Erdichtung oder Täuschung halten würde, wenn ich sie nicht mit meinen eigenen Augen gemacht und, über deren Ungewöhnlichkeit erstaunt, einer genauen Prüfung unterzogen hätte, sowie bei der Wichtigkeit dieser Facta z. B. in gerichtsärztlicher Beziehung, halte ich es nicht für unnöthig, ausdrücklich anzuführen, dass ausser mir noch der Professor der Chirurgie A. Dehler aus Würzburg, sowie viele Mitglieder der unter Anführung des Major v. Grolmann stehenden Sanitätscolonne Bürgen für die Richtigkeit dieser und der folgenden Schilderungen sind.

wie sie sie im letzten Augenblick vor ihrem plötzlichen Tode gebraucht hatten; theils hatten sie im Moment der tödtlichen Verletzung ihre Waffen fallen lassen, irgend eine andere heftige, unwillkürliche Bewegung gemacht und waren in dieser erstarrt.

Ein französischer Infanterist hatte bei Beaumont den tödtlichen Schuss erhalten, als er gerade sein Chassepotgewehr laden wollte. Er war nach vorn gefallen, hatte aber die Ladestellung in der Haltung des Gewehrs und der Hände vollkommen beibehalten: die linke Hand stützte den Lauf des Gewehrs, der Kolben war an die rechte Seite gepresst, die rechte Hand lag am Knopf des Hebels.

Auf dem steilen Bergweg, der aus Floins auf den anstossenden Hügel führte, lag ein preussischer Jäger mit zum Sturm gefassten Gewehr.

Ein französischer Husar war mit seinem Pferde, gleichzeitig von tödtlichen Kugeln getroffen, gefallen; der Reiter hatte im Fall seinen Sattelsitz nicht verlassen; der linke Fuss lag unter dem Pferd, der rechte über dem Sattel.

Ein deutscher Soldat lag auf der Anhöhe vor Beaumont todt auf dem Rücken; seine beiden Arme nach oben (gegen den Himmel) gestreckt. Er hatte jedenfalls, als er noch stand, seine Arme wie zur Abwehr vor sich gehalten und war todt umgefallen, ohne die Haltung seiner Arme zu ändern. Ich ging auf denselben zu, weil es in der Ferne aussah, als ob ein auf dem Boden liegender Verwundeter winke.

Bei Sedan sahen wir ein Pferd, dem eine Granate die Halswirbelsäule weggerissen hatte im Augenblick, als es einen Satz machte. Während die Beine aller anderen todten Pferde in einer zum Rumpfe rechtwinkligen Richtung steif und ohne Biegung waren, lag dieses in voller Sprungstellung da — mit gekrümmten Vorder- und stark gespannten Hinterfüssen — obwohl es, wie alle anderen, auf die Seite gefallen war.

Während es sich in diesen Fällen, wenn ich so sagen darf, mehr um grobe, im Leben durch starke Muskelcontractionen bedingte Stellungen des Körpers und der Extremitäten handelt, die im Tode beibehalten worden sind, muss ich

3) andere Fälle erwähnen — mir und Anderen wegen ihrer Merkwürdigkeit besonders in die Augen fallend — bei denen ganz leichte und graziöse Haltungen im Tode keine Veränderung erlitten hatten und in einer unbegreiflichen Weise beibehalten worden waren.

Die oben erwähnte Gruppe von 6 durch einen einzigen Granatschuss getödteten Franzosen sass in dem Augenblick, wo sie von ihrem ungeahnten Verhängniss ereilt wurde, in einer Bodenvertiefung beisammen, um zu frühstücken. Die ganze Granate hatte zunächst einen in der Mitte sitzenden Soldaten im Rücken getroffen, war im Körper selbst geplatzt und hatte einen grossen Theil des Rumpfes bis zu den Oberschenkeln hinab zerrissen und verbrannt; die Fleischmassen waren verkohlt, mürb und

zerreiblich. Gleichzeitig wurden sämmtliche Tischkameraden durch die umherfliegenden Splitter getödtet. Des einen habe ich bereits gedacht, dem der ganze Schädel weggerissen wurde, als er gerade über eine lustige Bemerkung seines Nachbarn lachte. Der neben diesem Sitzende hatte eine zinnerne Tasse, sie zierlich zwischen Daumen und Zeigefinger haltend, an die Lippen geführt; der Rand der Tasse berührte gerade die Unterlippe, als ihm der ganze Schädel und das Gesicht mit Ausnahme des Unterkiefers heruntergerissen wurde. Die so in einem Augenblick getödteten Soldaten konnten wegen der Vertiefung, in der sie sassen, und wegen des engen Aneinandersitzens nicht fallen, und so fand ich den letzteren noch nach 24 Stunden in halb sitzender, halb liegender Stellung, wie er die Tasse mit frei erhobener Hand zierlich an den kopflosen Unterkiefer hielt.

Ein in die Brust geschossener Deutscher hatte, als er sein Ende herannahen fühlte, das Bild seiner Frau oder Geliebten noch einmal sehen wollen. Er lag halb auf der Seite auf seinem Tornister und hielt in der vor die Augen gehobenen erstarrten Hand die Photographie.

Ein anderer hatte vor seinem Ende den abgeschnallten Tornister als Kopf- und Brustunterlage benutzt und sich einen Verband anlegen wollen. Ich fand ihn in dieser Stellung todt, noch mit der Binde in der Hand.

Diese letzten 3 Stellungen des Körpers und der Arme schliessen die Möglichkeit aus, dass sie durch eine letzte krampfhaft heftige Contraction der Muskeln erhalten geblieben wären; denn dazu war die Haltung in allen 3 Fällen zu graziös und zu leicht und nicht die geringste Anstrengung verrathend. Diese sind daher gleichwerthig mit den Fällen, bei welchen der lebendige Gesichtsausdruck erhalten blieb, und zugleich ein Beweis für die Möglichkeit dieser Erhaltung.

Da in allen unter 1, 2 und 3 angeführten Fällen die Musculatur in einem Contractionsgrade verharrte, wie sie ihn unmittelbar vor dem Tod eingenommen hatte, und da die Glieder ihre lebendige Stellung, wie die beim Anblick des Gorgonenhauptes zu Stein gewordenen, beibehielten, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass zwischen dem letzten Moment des Lebens und dem ersten Moment des Todes, also blitzschnell eine Starrheit eingetreten sein muss, die hinsichtlich ihrer langen Dauer nur als identisch mit der Todtenstarre angesehen werden kann, dass diese Todtenstarre somit unmittelbar der lebendigen Muskelzusammenziehung sich angeschlossen, resp. aus ihr hervorgegangen ist. Denn wäre diese Todtenstarre auch nur einen Augenblick nach dem definitiven Lebensende eingetreten, so hätten unbedingt in diesem Augenblick die contrahirten Muskeln erschlaffen, die Glieder dem natürlichen Gesetz der Schwere folgen, der erhobene Arm beispielsweise heruntersinken müssen u. s. w. Denn wir können unmöglich annehmen, dass bei eingetretenem Tode noch irgend eine vitale Action, eine Muskelcontraction fortdauern könne.

Man hat bis jetzt noch keine grossen Erfahrungen über diese rasch eintretende Todtenstarre; was darüber in wissenschaftlichen[1]) Annalen zu finden ist, beschränkt sich auf wenige Bemerkungen und Fälle:

NYSTEN[2]) beobachtete bei einer Hechtart, dass sie im Augenblick des Todes starr wird.

SOMMER[3]) giebt, auf 200 sorgfältige Beobachtungen gestützt, an, dass er die Todtenstarre nie früher als 10 Minuten nach dem letzten Athemzuge habe eintreten sehen, den Fall des directen Uebergangs tetanischer in cadaveröse Steifigkeit abgerechnet. Er sah nach rheumatischem Tetanus den Krampf der Kiefermuskeln, des Nackens und Rückens sich unmittelbar in die Todtenstarre fortsetzen.

KUSSMAUL[4]) fand in vielen Versuchen, dass beim Einspritzen verschiedener chemischer Agentien (Weingeist, Aether, Chloroform, Senföl) in die Arterien der Gliedmaassen lebender Thiere die Todtenstarre plötzlich mit einer Streckung und Zuckung der Gliedmaassen eintrat.

Bei Strychninvergiftungen giebt ein Theil der Beobachter an, dass „nach dem Tode die Starrheit bleibe, wenn das Thier in einem Zustande von Rigidität gestorben sei“ [TAYLOR[5]), ENGEL[6]), SCHRAUBE[7])]; andere Beobachter aber [CHRISTISON[8]), JOHANN MEYER[9]), NYSTEN[10])] behaupten ausdrücklich, dass beim Tode durch Strychninvergiftung, sowie bei Tetanus überhaupt erst eine vollkommene Erschlaffung der Muskeln eintrete, die aber wegen ihrer kurzen Dauer leicht übersehen werde. JOH. MEYER fand bei seinen Vergiftungsversuchen an Thieren, dass die

1) Die Dichtkunst kennt solche Vorkommnisse schon lange. Ein Beispiel findet sich in der Ilias V. 584—590.

„Doch Antilochos naht und hieb ihm das Schwert in die Schläfe;
„Und er entsank aufröchelnd dem schöngebildeten Wagen,
„Häuptlings hinab in den Staub, auf Scheitel gestellet und Schultern.
„Also stand er lange, vom lockeren Sande gehalten,
„Bis anstossend die Ross' in den Staub hinwarfen die Leiche.“

2) P. H. NYSTEN, Recherches de Physiol. et de Chimie path. Paris 1811. S. 392: L'orphie, espèce du genre esox de Linné (famille des siagonotes de M. Duméril) meurt à l'instant, où elle sort de l'eau et devient roide pour ainsi dire en mourant.

3) SOMMER, De signis mort. hom. absolutam ante putredinis accessum indicans. Havniae 1833.

4) KUSSMAUL, Ueber die Todtenstarre u. s. w. Prager Vierteljahrschrift. 1856. Bd. L. S. 108 u. 109.

5) SCHMIDT's Jahrbücher. Bd. XCII. S. 218.

6) ENGEL, Darstellung der Leichenerscheinungen. Wien 1854.

7) SCHMIDT's Jahrb. Bd. CXXXI. S. 247.

8) Ebenda Bd. XCII. S. 218.

9) Ebenda Bd. CXXXI. S. 238.

10) l. c. p. 415.

Todtenstarre in 3 Fällen erst nach mehreren Stunden, in 2 Fällen nach 15 Minuten, in 1 Fall $5^1/_2$ Minuten nach erfolgtem Tod eintrat. Brücke[1]) sah nach Strychninvergiftung die Todtenstarre 8mal früher eintreten als bei Thieren, die nur durch Verblutung oder Zerstörung des Gehirns getödtet worden waren. Die Wahrscheinlichkeit der Angabe Taylor's wird sehr abgeschwächt durch die bei derselben Gelegenheit ausgesprochene gegentheilige Beobachtung Christison's. In dem Referat über den Fall, auf den Schraube hinweist, heisst es wörtlich: „Im letzten tödtlichen Anfalle wurde das Gesicht fast schwarz; darauf erschlafften die Muskeln; es trat schaumiger Schleim vor den Mund und das Herz schlug nicht mehr. Fünf Minuten nach dem letzten Krampfe, als der Körper noch warm war, wurden die Muskeln der oberen Extremitäten starr" u. s. w. Ebenso unsicher und daher besser nicht zu berücksichtigen sind die Angaben von de Haen und Güntz. Unter den Strychninvergiftungen konnte ich nur einen einzigen Fall[2]) auffinden, bei dem man aus der Körperhaltung auf augenblicklich eingetretene Starre schliessen darf. Ein Apotheker aus Mailand hatte, um sich zu tödten, eine grosse Menge Strychnin genommen; in dessen Magen fand man noch 2,06 Grammes des Giftes. Der Leichnam wurde auf dem Bett in aufrechter Lage angetroffen. Die Finger der Hand waren stark zusammengebogen, die Arme in halber Beugung über die Brust gekreuzt, die Füsse gestreckt und nach Aussen umgedreht, Knie und Schenkel halbgebogen, in ausgesprochener Todtenstarre.

Bei in kaltem Wasser Ertrunkenen fand man oft, dass sich die Hände krampfhaft an Gegenständen festgeklammert hatten[3]).

Ein sehr interessantes Pendant zu meinem auf dem Schlachtfeld gemachten Beobachtungen wird aus dem amerikanischen Bürgerkrieg von Brinton mitgetheilt. Ein südstaatlicher Cavallerist wurde in dem Augenblick von der tödtlichen Kugel getroffen, als er gerade, um zu fliehen, sein Pferd besteigen wollte, das aber noch an einem Pflock angebunden war. Seine sofort angelangten Verfolger trafen ihn todt, mit dem linken Fuss im Steigbügel, mit dem rechten auf der Erde stehend. Die linke Hand hielt den Stangenzaum und die Mähne des Pferdes, die rechte den mit dem Kolben am Boden ruhenden Karabiner. Sein Kopf war über die rechte Schulter zurückgedreht, da er noch im letzten Moment auf den kommenden Feind zurückgesehen hatte. Man hatte Mühe, die linke Hand von der Mähne und die rechte vom Karabiner loszumachen; und als dies

1) Johannes Müller's Archiv. 1842. S. 185.

2) DD. Perini, Gazz. Lomb. T. 50. 1864, u. Schmidt's Jahrb. Bd. CXXXI. S. 237.

3) Kussmaul l. c. S. 113 schliesst hieraus ebenfalls „dass die Erstarrung der Gliedmaassen unmittelbar aus dem Todeskampfe sich entwickelt haben müsse".

endlich gelungen war und der Mann am Boden lag, verharrte er noch immer in der geschilderten Position und war am ganzen Körper starr [1]).

Das ist alles, was ich über diesen Gegenstand auffinden konnte [2]). Negirende Fälle können nicht in Betracht kommen, da wir ja überhaupt den Grund dieser unmittelbar und ohne Zwischenpause eintretenden Todtenstarre nicht kennen und ihn weder in einer bis zum Tode andauernden tetanischen Muskelcontraction, noch in der Strychninvergiftung u. s. w. zu finden vermögen. Die wenigen positiven Fälle sind Beweis für die Möglichkeit des augenblicklichen Eintritts, wenn sie auch keinen Aufschluss über die Ursache geben, die erst durch massenhafte Beobachtungen und Versuche gefunden werden kann. Die Erklärungen, die Brinton und Neudörfer [3]) über diese Erscheinungen geben, sind entweder nur Umschreibungen des Factums, durch die nichts erklärt wird, theils geradezu Irrthümer. Brinton sagt z. B., dass diese plötzliche Erstarrung nur dann eintrete, wenn der Mensch vom Tode überrascht werde, während die Muskeln zu einer Action contrahirt seien. Aus unseren Beobachtungen geht nun aber hervor, dass auch bei langsamem Tode solche Starre sich unmittelbar an das Leben anschliesst, dass also nicht ein plötzlicher Tod dazu nöthig ist. Dann möchten wir auch Aufschluss, warum und wodurch die zu einer Action contrahirten Muskeln nicht mit dem eintretenden Tode augenblicklich erschlaffen, und welcher Vorgang im Stande ist, im Tode die Action der vital contrahirten Muskeln augenblicklich zu ersetzen. Endlich giebt es während einer Schlacht gewiss nur wenig Soldaten, die ihre Muskeln nicht zu irgend einer Action, sei es zum Gehen, Stehen oder Schiessen u. s. w., contrahirt hätten; nach Brinton's Auffassung müsste folgerichtig solche augenblickliche Erstarrung die häufigste Erscheinung auf dem Schlachtfelde sein, was aber nicht der Fall ist. Neudörfer glaubt, dass diese plötzlich eintretende allgemeine Muskelstarre bei schnellem Tode mit der Heftigkeit des Schrecks in Verbindung zu setzen sei. Wir haben Fälle angeführt, wo der plötzlich Gestorbene und Erstarrte lachte, oder wo dem ahnungslos Dasitzenden der ganze Schädel weggerissen wurde, während die angesetzte Tasse erhoben blieb; hier kann man sicherlich den Schrecken ausschliessen. Und zugegeben, so bleibt ja dann immer noch die eigentliche Frage offen, inwiefern bei plötzlichem Tode, bei heftigem Schrecken eine Muskelstarre eintrete und erhalten bleibe. Und wenn wir von der Fabel von der starr machenden Kraft des Schlangenblicks absehen, lehrt die allgemeine Erfahrung, dass bei heftigem Schrecken eine Erschlaffung der Körpermusculatur (Ohnmacht) eintritt, aber keine Erstarrung.

1) Ueber diesen und 2 weitere Fälle siehe: Allgemeine militärärztliche Zeitung. Wien 1870. No. 24 u. 25.

2) Nach einer Mittheilung des Herrn Dr. P. Müller sollen einschlägige Beobachtungen auch aus dem italienischen Krieg von 1859 publicirt worden sein.

3) In seinem Referat über Brinton l. c.

Wenn endlich Neudörfer bei Leichen, die, obwohl nicht plötzlich gestorben, doch einen Lebensausdruck beibehalten, sagt, dass hier „die Kraft gefehlt habe, welche die einmal verzogene und verschobene Haut und Musculatur wieder gerade richten soll, und dass deshalb der Körper die allerdings leicht verwischbaren Spuren der früheren Empfindung beibehalte, wenn auch die Todtenstarre erst einige Stunden nach dem Tode eintrete", so scheint er anzunehmen, dass zur Erschlaffung eines contrahirten Muskels eine Kraft nothwendig sei, was natürlich ein Irrthum.

Wenn wir das Resultat unserer bis jetzt noch geringen Erfahrungen zusammenfassen, so ergiebt sich Folgendes:

I. In der grossen Mehrzahl der Fälle erschlafft der Tod die Muskeln vollständig, mögen sich dieselben im letzten Lebensmoment im Zustand starker (tetanischer) oder schwacher Contraction befunden haben. Die Todtenstarre befällt daher meistentheils erschlaffte Muskeln, und zwar in verschiedener Zeit (in 5 Minuten bis 24 Stunden) nach dem letzten Athemzug. Die Lage und Gliederstellung der meisten Leichen richtet sich daher nach der Unterlage, auf der sie beim Sterben gelegen sind, oder nach der Form, die man den unmittelbar nach dem Tode erschlafften und biegsamen Gliedern willkürlich gegeben hat.

II. Es giebt aber auch eine Todtenstarre der Muskeln, die aus einer lebendigen activen Muskelcontraction unmittelbar und plötzlich hervorgeht ohne Zwischenglied der Erschlaffung. Hier wird die lebendige Haltung ohne Veränderung im Tode beibehalten.

III. Eine solche blitzschnell eintretende Todtenstarre findet man sowohl bei unvorhergesehenem und plötzlichem Tod, als auch bei langsam eingetretenem.

IV. Dieselbe befällt sowohl tetanisch-, wie auch schwach-contrahirte Muskeln. Die Frage, ob auch im Leben erschlaffte Muskeln augenblicklich erstarren können, ist eine müssige, da es im Leben im normalen wachenden Körper keine vollkommen erschlafften Muskeln giebt.

V. Dieselbe ist nicht bedingt durch eine bestimmte Kategorie von Wunden; ich fand sie sowohl bei Schädelverletzungen, wie bei Brust- und Bauchwunden. Allerdings kann ich nicht die Möglichkeit ausschliessen, dass die Kugel, die in die Brust oder in den Bauch gedrungen war, nach rückwärts gehend die Wirbelsäule getroffen und dadurch vielleicht eine Rückenmarksreizung bedingt habe. Zu diesen Untersuchungen fehlt auf dem Schlachtfeld jede Gelegenheit, abgesehen davon, dass die noch Lebenden Anspruch auf Hülfe machen und daher wenig Zeit zu derartigen Beobachtungen lassen. Auffallend ist nur die verhältnissmässig grosse Ziffer, die bei der geringen Zahl der beobachteten Fälle überhaupt auf tödtliche Granatschüsse fällt.

VI. Bis jetzt fand man diese rasche Todtenstarre bei Menschen, wie bei Thieren nach Tetanus, nach Einspritzung verschiedener medica-

mentöser Stoffe in die Arterien, Ertrinken im kaltem Wasser und nach Schusswunden. Abgesehen von diesen Fällen augenblicklicher Erstarrung tritt die Todtenstarre am verhältnissmässig schnellsten in 2 entgegengesetzten Fällen ein, nämlich wenn die Musculatur lange Zeit unthätig war, z. B. bei Typhus, und umgekehrt nach hastigen Anstrengungen und Convulsionen.

VII. Die eigentliche Ursache dieser seltenen Erscheinung war bis jetzt nicht aufzufinden. Jedenfalls widerspricht dieselbe nicht der jetzt herrschenden Theorie, dass „die Todtenstarre das letzte Glied einer Kette von alterirenden Vorgängen sei (Säurebildung, Neutralisirung der Säure durch das alkalische Blut), und dass mit dem Aufhören der normalen Lebensbedingungen, in specie des Kreislaufs, nothwendig immer der eine Vorgang, die Säurebildung und Eiweissgerinnung übrig bleiben müsse". Denn auch unsere Beobachtungen sind nur durch die Annahme erklärlich, dass im lebenden und normalen Muskel ein Zustand vorhanden sein muss, der, wenn er nicht identisch mit dem die Todtenstarre bedingenden ist, wenigstens ausserordentlich leicht in diesen übergehen kann. Die eigenthümliche Steifheit der Kataleptischen könnte in dieser Beziehung vielleicht Aufschluss bringen.

VIII. In gerichtsärztlichen Urtheilen dürften diese Beobachtungen entschieden zur Vorsicht mahnen.

Würzburg, 14. November 1870.

(Abdr. aus d. Arch. f. path. Anat. Bd. LI. H. 4.)

XXXX.

Beiträge zur Lehre vom Diabetes insipidus.

Von

Richard Geigel.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor M. J. Rossbach in Jena.

Zu der noch immer recht stattlichen Zahl von Krankheiten, deren, Wesen und pathologisch-anatomisches Substrat uns bislang verborgen geblieben, gehört unbestritten neben seinem Verwandten, dem Diabetes mellitus, auch der Diabetes insipidus. Zwar haben wir bereits eine Reihe von Befunden, namentlich im Centralnervensystem, welche man mit Recht als grundlegende Ursache namentlich für ersteren ansehen darf; auch stehen dem Nachweis pathologischer Befunde am Boden der Rautengrube durchaus zur Seite die Ergebnisse jener bekannten experimentellen Untersuchungen, welche beim Thier einen Causalnexus zwischen Läsion an dieser Stelle und deren Symptom, der Harnruhr, erweisen. Allein eine grosse Zahl von Fällen steht diesen gegenüber, in denen sich ein solcher Zusammenhang nicht erweisen lässt, in denen wir nur vielleicht zu dem Analogieschluss uns berechtigt halten dürfen, es möchte auch hier wohl an der bezeichneten Stelle sich irgend welche Schädigung etablirt haben, viel zu feiner oder zu wenig persistenter Art, als dass unseren heutigen Hülfsmitteln deren anatomischer Nachweis gelänge. Es fehlt zudem nicht an Gründen, welche eine solche Annahme plausibel erscheinen lassen: die häufig erwiesene Erblichkeit der Krankheit, deren Entstehen nach Traumen, die das Centralnervensystem trafen, oder nach psychischen Affecten u. dgl. sind um so mehr dazu angethan, hier erwähnt zu werden, als die Abhängigkeit der Urinsecretion von der Psyche in mehr vorübergehender Weise als durchaus sichergestellt betrachtet werden darf. Die am wenigsten interessanten Krankheiten sind es gewiss nicht, welche wie der Diabetes insipidus in solcher Weise ihrer Aufklärung in vielen Fällen noch harren, doppelt interessant vielleicht deswegen, weil sie zwar im Ganzen unseren

therapeutischen Bestrebungen gewaltige Hindernisse in den Weg legten und doch schon durch die verschiedenartigsten Heilmethoden, die von den differentesten Gesichtspunkten einsetzten, günstig beeinflusst worden sind.

Als man noch die beim Diabetes insipidus auftretende Polydipsie für das primäre, die Polyurie für das secundäre Leiden hielt, traten methodische Wasserentziehungen, Vorenthalten des Getränks in den Vordergrund; die früher allgemein und nicht zu selten von Erfolg begleitete Behandlung der Krankheit mit Narcoticis gehört wegen der hierbei eintretenden Verminderung des Durstgefühls und dadurch bewirkter geringerer Wasseraufnahme ebenfalls hierher. Später wurde, um die supponirte Erschlaffung der Nierenarterien zu beheben, Ergotin gegeben, das Centralnervensystem mit Nervinis und dem elektrischen Strom in Angriff genommen. Von allen diesen und anderen Heilmethoden sind schon günstige Resultate berichtet worden. Meist bestanden sie jedoch nur in einer nicht beträchtlichen Herabminderung der Urinsecretion, oder die Beschwerden kamen, war der Patient aus der ärztlichen Behandlung ausgetreten, bald in der alten Intensität wieder. Am ehesten wurde noch bei den Fällen eine bedeutende Besserung oder selbst Heilung erzielt, welche durch irgend welche äussere Schädlichkeit, auf Grundlage von Infectionskrankheiten, durch psychische Erregung erst frisch acquirirt waren, und bei denen cessante causa auch das Symptom der Polyurie schwand. Eine entschieden ungünstigere Prognose ergaben die Fälle, welche, auf hereditärer Basis beruhend, schon seit geraumer Zeit in bedeutender Intensität bestanden, abgesehen natürlich von jenen Fällen, in denen der Diabetes insipidus nur Begleiterscheinung eines schweren Cerebralleidens, etwa eines Tumors, ist, wo sich die Prognose ja selbstverständlich allein nach letzterem bemisst.

Der nachfolgend beschriebene Fall aus der Privatpraxis des Herrn Professor Rossbach hat im Laufe der klinischen Beobachtung interessante Momente ergeben, die geeignet erscheinen, einiges Licht auf die Frage zu werfen, ob bei ihm Polyurie oder Polydipsie das Primäre gewesen, inwieweit die beiden an der Erzeugung des vorliegenden Krankheitsbildes betheiligt erscheinen. Deshalb und wegen der trotz ungünstigen Thatbestandes relativ beträchtlichen Besserung desselben dürfte der Fall wohl einiges Interesse in Anspruch nehmen.

Der Patient, ein 20-jähriger Kaufmann, israelitischer Confession, giebt an, dass seine Grosstante mütterlicher Seite an Diabetes mellitus leide. Dies ist das einzige belastende hereditäre Moment. Patient überstand die gewöhnlichen Kinderkrankheiten, ausserdem vor 8 Jahren eine Pneumonie, welche ohne bleibende Folgen verlief. Die Ursache seiner jetzigen Krankheit sucht Patient in grossen Anstrengungen, denen er in seinem Geschäfte sich unterziehen musste. Diese führten im Sommer 1881 zu einem Zustande von Mattigkeit, Abgeschlagenheit, geistiger und körperlicher Ermüdung, verbunden mit Zuständen psychischer Aufregung und Schlaflosigkeit. Dieser Zustand besserte sich nach 3 Monaten, nachdem Patient 6 Wochen lang

das Bett gehütet hatte, und unter dem Gebrauch von Narcoticis allmählich wieder. Eine Reise machte die Reconvalescenz vollständig, und er konnte vollkommen neugestärkt zu seinem früheren Berufe zurückkehren.

Anfang October 1881, also $^1/_4$ Jahr nach obiger Affection, fiel seinen Angehörigen, die er besuchte, sein gewaltiger Durst auf, und einmal darauf aufmerksam gemacht, bemerkte Patient ebenfalls, dass er ungewöhnlich grosse Mengen Urin lassen müsse. Patient glaubt übrigens, dass äusserer Verhältnisse halber diese Erscheinungen höchstens 8 Tage unbemerkt geblieben sein können. Eine eingeleitete Opiumbehandlung besserte ihn wesentlich, und er konnte $^1/_2$ Jahr lang seine frühere Beschäftigung wieder aufnehmen. Im Frühjahr 1882 aber erreichten seine Beschwerden wieder einen hohen Grad, die Urinmenge betrug täglich 17—20 Liter, Appetit und namentlich der Durst waren exorbitant gesteigert. Die Opiumbehandlung, sowie die allerdings nur kurz dauernde Anwendung des galvanischen Stroms hatten diesmal nur geringen Erfolg, indem Patient mit 15—16 Litern täglicher Urinmenge aus der ärztlichen Behandlung austrat. Abwechselnd behandelt und ohne ärztliche Behandlung, verbrachte Patient das Jahr 1882, während seine Urinausscheidung zwischen 7 und 16 Litern pro die schwankte. Nur während einer länger fortgesetzten Behandlung in Würzburg besserte sich dies Verhältniss etwas. Es stellten das sich häufig wiederholende Harnlassen, sowie der furchtbare beständige Durst grosse Beschwerden für den Kranken dar, dem die Nachtruhe durch den Zwang, alle halbe Stunden das Bett zu verlassen, fast vollständig geraubt war, der sich an jeder geregelten Thätigkeit behindert sah. Als er sich am 30. December 1882 nach Jena begab, um sich in der Klinik des Herrn Prof. Rossbach weiter behandeln zu lassen, hatte er, wie er sich ausdrückt, nur mit Post- und Güterzügen reisend und kurze Etappen machend, jeden Bahnhofbrunnen auf der ganzen Route kennen gelernt.

S t a t u s p r a e s e n s am 2. Januar 1883. Etwas unter mittelgrosser Mann von mittelmässig entwickeltem Knochenbau und Musculatur. Panniculus normal entwickelt. Farbe der Haut und Schleimhäute eigenthümlich blass; Haut trocken. Untersuchung der Brust- und Bauchorgane ergiebt keine Abnormität. Nirgends ist ein Symptom eines cerebralen Leidens zu entdecken. Stuhlgang normal. Appetit gesteigert, ziemlich häufiges Aufstossen, Brechneigung, die besonders, wenn der exorbitant gesteigerte Durst nicht gestillt wird, zu wirklichem Erbrechen führt. Urin wird in der Menge von $17^1/_2$ Litern in 24 Stunden gelassen, hat ein weissgelbes, klares Aussehen, ein specifisches Gewicht = 1005, enthält weder Eiweiss noch Zucker. Temperatur in der Axilla 36,8°. Ord.: Constanter Strom durch den Kopf in Längsrichtung. Es schwankte in der nächsten Zeit die getrunkene Flüssigkeitsmenge zwischen 11 und 13 Litern, die Urinmenge zwischen 12 und $17^1/_2$ Litern, das specifische Gewicht desselben zwischen 1002 und 1005. Die Urinmenge betrug immer mehr als das genossene Getränk, so dass man wohl annehmen darf, es sei auch alles oder beinahe alles in den Speisen aufgenommene oder im Körper bei der Verbrennung der Kohlenwasserstoffe gebildete H_2O durch die Nieren ausgeschieden worden.

Bei dem geringen Erfolg aller bis jetzt angewendeten therapeutischen Methoden beschloss nunmehr Herr Professor Rossbach zu versuchen, ob nicht durch energische Herabsetzung der Menge des täglichen Getränkes und durch Heranziehung und Steigerung der Willenskraft des Kranken eine Aenderung zum Besseren erzielt werden könne. Gleichzeitig sollten mit diesem therapeutischen Vorgehen genauere Beobachtungen über das physio-

logische Verhalten des Körpers bei einer solchen Durstcur gemacht werden. Der leitende Gedanke bei dieser neu eingeschlagenen Therapie war, dass ja auch der gesunde Mensch sich künstlich allmählich an starkes Trinken gewöhne, dann auch das vermehrte Bedürfniss zum Trinken grösserer Flüssigkeitsmassen behalte, aber doch im Stande sei, sich durch festen Willen wieder zu einem hohen Grad von Mässigkeit zu erziehen. Jedenfalls müsse die starke Ueberfluthung des Körpers mit so enormen Wassermassen allmählich den gesammten Körper schwer schädigen, und es sei daher vor allem Pflicht, Mangels einer anderen guten Therapie, zu versuchen, ob man nicht einfach dieses schädliche Moment durch Gewalt beseitigen und so wenigstens dem Eintreten neuer Schädlichkeiten vorbeugen könne.

Am 11. Januar willigte Patient ein, 24 Stunden lang zu dürsten. Er erhielt während dieser Zeit nur Eisstückchen, in der Nacht Morphium, unter strengster Controle absolut kein Getränk.

Es wurde aber auch während dieser Zeit ein ungemein diluirter Harn in grosser Quantität abgesondert, das specifische Gewicht betrug bei der ersten, circa 2 Liter haltenden Quantität 1003 und stieg gegen den Morgen des nächsten Tages auf 1005, der Gehalt an Harnstoff betrug durchschnittlich 0,2 Proc.

Das subjective Wohlbefinden des Kranken war während dieses Eingriffs bedeutend alterirt. Ausser dem quälenden Durst, der nur höchst ungenügend durch die im Ganzen etwa 100 g betragenden Eisstückchen gelindert wurde, trat heftiges Kopfweh und Erbrechen auf, der Puls wurde kleiner und frequenter, bis zu 100 Schlägen in der Minute.

Am nächsten Tage gelang es, den Kranken mit der Darreichung von nur 1 Liter Getränk (Kaffee, Wasser) zu befriedigen; am 13. Januar mussten 2 Liter gegeben werden. Am 14. waren 4 Liter nothwendig, um nur einigermaassen den unerträglichen Beschwerden des Patienten abzuhelfen. Es gelang, durch Zureden den intelligenten und willfährigen Kranken dazu zu bewegen, mit annähernd der gleichen Quantität längere Zeit vorliebzunehmen.

Nachfolgende Tabelle giebt einen Ueberblick über die während dieser Cur sich zeigenden Verhältnisse der Urinausscheidung. Der Stickstoffgehalt der aufgenommenen Nahrung war wegen des von Zeit zu Zeit auftretenden Erbrechens nicht gut bestimmbar, es wurde übrigens für eine möglichst gleichmässige Ernährung Sorge getragen. Alle flüssigen Bestandtheile der Nahrung sind in der Rubrik „aufgenommene Flüssigkeit“ mit eingerechnet. Wegen zeitweiliger Obstipation waren Klysmata nothwendig, nach denen immer einiger Urin verloren ging. Hiervon leiten sich die wenigen Lücken der Beobachtungsreihe ab.

Ein Blick auf die Tabelle, S. 433, lässt sofort erkennen, dass nach circa 10 Tagen sich eine bedeutende Abnahme in der Harnstoffausscheidung bemerkbar macht, obwohl gerade von dieser Zeit an die Verdauung des Patienten eine bessere wurde und Quantität und Qualität der zugeführten Nahrung möglichst gleichmässig gehalten wurde.

Das Körpergewicht sank von 124 Pfund bis zum 13. Februar auf 110 Pfund, um von da bis zum 4. März sich wieder bis zu 114 Pfund zu heben. Es muss diese bedeutende Abnahme des Körpergewichts um 14 Pfund in 15 Wochen jedenfalls auf eintretende Entwässerung des Körpers bezogen werden, da, wie die Tabelle zeigt, fortwährend grössere Wasserausgaben als -Aufnahmen beobachtet wurden, und es lässt sich hieraus

Datum	Flüssigkeits-aufnahme	Urinmenge	Specifisches Gewicht	Gramm NaCl	Gramm Harnstoff
14./15. Jan.	4100 ccm	5730	1004	16,5	23,7
15./16. „	4600 „	5870 (5400 + 500)	1006	17,6	29,4
16./17. „	4400 „	5900	1005	17,2	31,6
17./18. „	4050 „	5800	1004$^1/_2$	15,6	26,6
18./19. „	4050 „	5800	1005	18,9	31,1
19./20. „	4050 „	5800	1005	17,8	30,0
20./21. „	4500 „	6050	1006	22,1	28,3
21./22. „	4300 „	6100	1005	17,7	26,5
22./23. „	4250 „	5900	1004$^1/_2$	15,3	27,4
23./24. „	4500 „	6100	1004	14,3	25,0
24./25. „	4500 „	6200	1004	14,6	21,1
25./26. „	4500 „	6000	1003	14,4	19,0
26./27. „	4200 „	5600	1003	16,0	19,3
27./28. „	4500 „	6000	1004	15,6	—
28./29. „	4500 „	6300	1004	13,3	16,9
29./30. „	4500 „	6100	1004	11,3	18,0
30./31. „	4300 „	6200	1004	9,0	17,8
1./2. Febr.	4500 „	6000	1005	11,8	21,7
2./3. „	4500 „	6000	1006	12,1	18,5
3./4. „	4500 „	6200	1005	10,9	23,5
4./5. „	4500 „	6300	1005	10,7	18,4
5./6. „	4500 „	6300	1005	13,6	25,5
6./7. „	3500 „	4500	1005	6,1	17,2
7./8. „	3500 „	4500	1005	7,7	16,4
8./9. „	3500 „	4500	1005	10,4	18,7
10./11. „	— „	4800	1005	8,2	16,9
11./12. „	3500 „	4800	1005	14,9	15,6
12./13. „	3500 „	4800	1004	6,0	14,4
13./14. „	3500 „	4800	1005	10,8	14,0
14./15. „	3500 „	4800	1004	9,4	14,0
15./16. „	3500 „	4800	1004	13,0	13,7
16./17. „	3500 „	4800	1004	10,8	12,6
17./18. „	3500 „	4800	1004	10,9	14,3
18./19. „	3500 „	4800	1006	12,4	16,6
19./20. „	3500 „	4800	1004	9,1	14,4

leicht abnehmen, wie sehr dieser Körper mit Wasser gesättigt gewesen sein muss, wenn er im Stande war, über 11 Proc. seines Gesammtgewichts davon abzugeben und sich auf leistungsfähigem Stand zu halten.

Ja, es wurde das Allgemeinbefinden des Kranken nach einiger Zeit ein entschieden besseres, als es vor Einleitung der Wasserentziehung gewesen war; Patient fühlte sich wohler und frischer, machte mit Lust und ohne erheblichere Anstrengung weitere Spaziergänge.

Die heftigen Erscheinungen, welche gleich im Anfang der mit einem Schlage ins Werk gesetzten Wasserentziehung auftraten, sind wohl auch

auf die rasche Entwässerung des Blutes, schnelles Sinken des Blutdrucks zu schieben, da wohl schwerlich die Aufsaugung des die Gewebe des Körpers durchtränkenden Wassers ins Blut gleichen Schritt halten konnte mit der noch fortdauernden exorbitanten Urinausscheidung. Dieses Sinken des arteriellen Drucks, für das auch das Verhalten des Pulses sprach, verbunden mit der Entwässerung des Blutes, bewirkte dann die Verminderung der Urinausscheidung, auf der den Patienten zu erhalten das Bestreben des therapeutischen Handelns war.

Bemerkenswerth ist das Niedrigbleiben des specifischen Gewichts und die auf die Hälfte der früheren Werthe gesunkene Harnstoffausscheidung bei so beträchtlich verringerter Harnmenge. Die Verringerung der Harnstoffausscheidung, damit das Niedrigbleiben des specifischen Gewichts ist, da Eiweissstoffe immer in gleichbleibender Menge aufgenommen wurden, die Verdauung sich sogar gegen früher gebessert hatte, wohl als Folge davon aufzufassen, dass der Stoffwechsel bei der früher in kurzer Zeit den Körper durchströmenden beträchtlicheren Wassermenge reger vor sich gehen musste als jetzt, wo ein viel kleinerer Flüssigkeitsstrom den Transport der Ingredienzien und Producte des Stoffwechsels vermittelte, und für den der Organismus sich nicht so bald anpassen konnte; auch der verminderte Blutdruck dürfte hier in Frage kommen. An eine einfache Retention des wirklich gebildeten Harnstoffs kann natürlich nicht gedacht werden, weil die Zurückhaltung so grosser Massen, wie sie hier in Frage stehen, ohne die schwersten allgemeinen Symptome nicht geschehen kann. Es wird so auch das spätere Ansteigen des Körpergewichts, nachdem der Organismus so viel Wasser als möglich verloren', da die Wasserzufuhr constant tief gehalten wurde, wohl auf Ansatz fester Bestandtheile, speciell von Eiweiss zu schieben sein, welcher Ansatz nur so lange nicht im Körpergewicht ausgeprägt war, als die Wasserabgabe denselben noch übertraf und verdeckte.

Nicht unbeachtet darf ferner bleiben, welch beträchtliche Leistung dem Körper gegen früher erspart blieb. Nehmen wir, um runde Zahlen zu haben, an, der Kranke habe vor der Durstcur täglich 15 Liter Wasser von 15° C aufgenommen und mit einer Temperatur von 35° C entleert, später aber nur 5 Liter, welche Zahlen ja noch hinter der Wirklichkeit zurückbleiben, so hat sein Körper vorher täglich $10 \times 20 = 200$ Calorien mehr geliefert als später, 200 Calorien werden also jetzt täglich von ihm erspart, was die nämliche Leistung für seinen Organismus repräsentirt, als würde er täglich mit seinem 1,1 Centner schweren Körper einen 1520 Meter hohen Berg ersteigen. Findet eine solche Leistung wirklich in mechanischer Arbeit statt, so geschieht sie nach der Untersuchung von Pettenkofer und Voit nicht auf Kosten des Eiweisses, sondern durch Mehrumsatz der Fette und Kohlehydrate. Allein hier findet sie ihren Ausdruck in Erzeugung von Wärmeproduction, und zwar nicht in Erzeugung einer über die Norm gesteigerten Temperatur, sondern nur zur Erhaltung

der natürlichen Körperwärme, die in Gefahr ist, durch die zugeführten kalten Wassermassen herabgedrückt zu werden; und hierfür wird man wohl auch auf die Zersetzung der Eiweissstoffe recurriren dürfen.

Was mir von den oben geschilderten Erscheinungen das Wichtigste zu sein scheint, ist das Verhalten des Gesammtorganismus zum aufgenommenen Wasser, wie es zwar schon lange bekannt, wohl aber noch nicht hinreichend gewürdigt worden ist. Es ist in unserem Fall eine hochgradige Uebersättigung des Körpers mit Wasser erwiesen. Es geht dieselbe hervor aus der künstlich hervorgerufenen und günstige Folgen nach sich ziehenden Entwässerung desselben; ferner, wie nachträglich bemerkt werden soll, aus einer häufig vorgenommenen Zählung der geformten Elemente des Blutes, welche anfangs ein im Verhältniss zu Gesunden zu diluirtes Blut ergab. Und diese Thatsache, so darf man wohl annehmen, reimt sich bloss mit der Annahme zusammen, dass hier nicht zuerst eine etwa auf Paralyse der Nierenarterien beruhende Polyurie eintrat und durch Austrocknen der Gewebe, Eindickung des Blutes erhöhte Wasseraufnahme erheischte, sondern dass umgekehrt durch primär entstandene vermehrte Wasseraufnahme eine Verdünnung des Blutes, Durchtränkung der Gewebe mit Wasser bis zu einem solchen Grade stattfand, dass der erhöhte Blutdruck im Verein mit der diluirten Beschaffenheit des Blutes durch vermehrte Urinsecretion ein neues Gleichgewicht herstellte, dass also die Polydipsie das primäre, die Polyurie das secundäre Moment im Krankheitsbild ausmache. Wodurch es bei einem solchen Kranken bewirkt wird, dass bei einer grösseren Verdünnung des Blutes schon seine nervösen Apparate das Gefühl des Durstes haben, während bei Gesunden eine grössere Concentration desselben hierzu erforderlich ist, bleibt uns freilich bislang verborgen. Dass übrigens auch bei Gesunden die Grenzen der Blutconcentration, bei der die Schlundnerven das Signal „Durst“ geben, ziemlich weitgestreckt sind, weiss jeder, der schon einen Trinker nach genossenen Quantitäten, die für einen Anderen für einen Tag ausreichen würden, wirklich durstig gesehen hat.

Es bleiben uns noch einige Folgeerscheinungen der Polydipsie zu besprechen, die leider auch in unserem Falle sich hartnäckiger erwiesen als die erfolgreich bekämpfte Polydipsie. Die jahrelange Ueberschwemmung des Magens mit ungeheuren Mengen kalten Wassers hatte zu einem chronischen Magenkatarrh geführt, der im Laufe der Behandlung sich besserte, ohne vollständig zu vergehen. Ferner muss zugegeben werden, dass sich an den urinsecernirenden Organen durch deren Ueberlastung Schädlichkeiten entwickelt haben, etwa wirklich eine Paralyse der zuführenden Gefässe, die sich cessante causa nicht ebenfalls zurückbilden, und dass als Folge der Polydipsie eine echte Polyurie auftritt und als solche persistent bleibt. So glaube ich mir die Sache bei unserem Kranken denken zu müssen, der auch, aus der Klinik entlassen, in der günstigen Lage war, dem ärztlichen Regime genau folgen zu können, bei dem sich

aber kein weiterer Fortschritt, aber auch keine Verschlimmerung bemerkbar machte. In der letzten Nachricht, die er mir am 28. Juli zukommen liess, gab er an, dass er noch etwas vermehrten Durst habe und einen Urin von 1008—1009 specifischem Gewicht ausscheide; Durst und Urinausscheidung seien sich seit seinem Austritt aus der Klinik gleich geblieben. Zeitweise habe er noch Erbrechen, könne stärkere Anstrengungen nicht ertragen, habe jedoch nach dem Urtheil seiner Umgebung ein besseres Aussehen erhalten. Somit also war eine Besserung des früher so trostlosen Zustandes durch Bekämpfung der Polydipsie möglich gewesen, aber auch nicht weiter. Den Antheil der fortgesetzten galvanischen Behandlung an diesem Erfolg genau abzumessen, dürfte nicht wohl angehen, es schien jedoch, als ob durch dieselbe die Durstcur besser vertragen worden wäre.

(Abdruck aus dem Archiv für klinische Medicin.)

XXXXI.

Das ableitende Verfahren mittels Fontanelle oder Haarseil bei Erkrankungen des Central-Nervensystems.

Von

Louis Shepard de Forest.

Die grossen Fortschritte, welche die Medicin in den letzten Jahrzehnten besonders auf dem Gebiete der pathologischen und mikroskopischen Anatomie gemacht hat, und die verbesserten Methoden der physikalischen Diagnostik haben es möglich gemacht, Heilmittel anzuwenden, deren Gebrauch und Indication in früherer Zeit weder gekannt noch verstanden wurden. Auch das früher vielfach angewandte, aber als nutzlos aufgegebene ableitende Verfahren mittelst Haarseil und Fontanelle wurde wieder aufgenommen und gegen gewisse Krankheiten des Central-Nervensystems, die allen Heilversuchen getrotzt, in Anwendung gebracht. Eine stets zweifelhafte, meist infauste Prognose boten schon immer die progressive Paralyse (Dementia paralytica, paralytisches Irresein, Atrophia cerebri, allgemeine progressive Bewegungsataxie der Irren, Dementia cum paralysi) sowie die Encephalitis dar; erstere ist schon vermöge der in modernen gesellschaftlichen Zuständen begründeten zunehmenden Häufigkeit von hervorragender Bedeutung; aber auch klinisch und besonders anatomisch ist dies der Fall, weil der Hirnbefund den Zusammenhang der psychischen und cerebralen Affectionen klar und deutlich macht.

Ludwig Meyer spricht sich über die Prognose der progressiven Paralyse dahin aus, dass ihm unter 400 Fällen keine spontane Heilung vorgekommen wäre [1]). Andere Neuropathologen urtheilen in gleicher oder

1) Berl. klin. Wochenschr. 1877.

ähnlicher Weise. v. Krafft-Ebing sagt in seinem Lehrbuch der Psychiatrie [1]), dass die meisten der in der Literatur erwähnten Genesungen sowohl bezüglich der Diagnose der Krankheit, als auch bezüglich der Genesung (blosse Remissionen) anfechtbar seien. Wernicke's Ansicht betreffs der Prognose der Dementia paralytica ist die, dass die Hoffnung auf Wiederherstellung eine verschwindend geringe ist, und dass nur in sehr seltenen Fällen Heilung beobachtet worden sei [2]).

Fast jedes bei psychischen Erkrankungen gebräuchliche Mittel war bei der progressiven Paralyse der Irren versucht und wieder aufgegeben worden, bis schliesslich die ganze Therapie darin gipfelte, dem Paralytiker eine rationelle Lebensweise zu verordnen, körperliche und geistige Ruhe, Diät, Bäder; in neuester Zeit schritt man auch zur Anwendung der Elektricität, ebenso wie bei der Encephalitis.

Meyer's Verdienst ist es nun hauptsächlich, die neue Behandlungsmethode der progressiven Paralyse mittels Fontanelle in die Praxis eingeführt und dadurch die Prognose der Krankheit wesentlich gebessert zu haben.

Es erscheint mir zweckmässig an dieser Stelle, wenn auch nicht eine vollständige Beschreibung der Krankheit — dieses „klinischen Riesen" —, so doch wenigstens des pathologischen Befundes und der hauptsächlichsten Symptomengruppen zu geben.

Die progressive Paralyse der Irren ist eine organische Geisteskrankheit, bei der wir deutliche anatomische Veränderungen nachweisen können, und steht somit pathologisch-anatomisch jenen drei anderen, ebenfalls nach diffusen Hirnaffectionen entstehenden Geisteskrankheiten, den nach Meningitis und Pachymeningitis, nach Atheromatose und Lues der Hirngefässe, nach Hirnatrophie (Dementia senilis) auftretenden Geisteskrankheiten ziemlich nahe.

Der pathologisch-anatomische Process, der sich bei der progressiven Paralyse abspielt, ist als „Encephalitis interstitialis corticalis diffusa" (Mendel) oder als chronische progressive parenchymatöse Encephalitis der Rindensubstanz (Wernicke) aufzufassen.

Es sind im Wesentlichen drei Symptomengruppen zu unterscheiden: 1. Psychische Symptome — dazu gehören maniakalische Zustände, Tobsuchtsanfälle, Grössenwahn, hypochondrisches Delirium und die primäre progressive Dementia. 2. Motorische Störungen, insbesondere Störungen der Sprache (Silbenstolpern), der Stimm-, Augen-, Iris-, Gesichts- und Deglutitionsmuskeln. Obere und untere Extremitäten sind ebenfalls in ihrer Motilität bedeutend herabgesetzt. 3. Vasomotorische Störungen; dabei handelt es sich um eine fortschreitende Gefässparese, die im Endstadium der Paralyse eine allgemeine ist.

1) Bd. II. S. 157.

2) Wernicke, Gehirnkrankheiten. Bd. III. S. 562.

Remissionen können sich im Verlauf der Krankheit zu allen Zeiten einstellen; diese sogenannten „Intervalla lucida“ dauern Tage, Wochen, ja selbst Monate und Jahre; während derselben erscheint das Befinden und der Zustand des Paralytikers selbst einem erfahrenen Beobachter zuweilen normal. An Stelle dieser anscheinenden Gesundheit kann jedoch zu jeder Zeit die tiefste Melancholie oder die ausgesprochenste Manie sich entwickeln, auch motorische Störungen zeigen sich ab und zu.

Alle diese Erscheinungen müssen nach Meyer's Meinung auf einem raschen Ausgleich der den Störungen zu Grunde liegenden pathologischen Vorgänge beruhen, wie er nur bei Circulations- und leichten Ernährungsstörungen vorkommen dürfte.

Was die Natur der Paralyse selbst und insbesondere die darauf fussende Indication der entsprechenden Therapie anbelangt, so äussert sich Meyer darüber folgendermassen [1]): „Meine auf chemischen wie pathologisch-anatomischen Untersuchungen fest begründete Ueberzeugung, dass die Erkrankung von Anfang an wesentlich nichts anderes sei als eine chronische Encephalitis, hatte mir bereits vor längerer Zeit den Gedanken an die Anwendung einer eingreifenden localen Ableitung nahe gelegt. Als fernere empfehlende Indicationen liessen sich anführen, dass die Entzündung in dem ersten Stadium der Erkrankung sich auf die Rindenschicht der Convexität, und zwar der vorderen der Grosshirnhemisphäre beschränkt, und dann, dass die Erkrankung überaus häufig von den Meningen ausging oder doch mit einer Meningitis complicirt war. Die Verhältnisse wären also von vornherein etwas günstiger als bei Erkrankungen des Rückenmarkes.“

Von dieser Ueberzeugung ausgehend, führte Meyer die Behandlung der progressiven Paralyse mittels Fontanelle in die Praxis ein, wie es schon viele Jahre früher Jacobi gethan hatte, der jedoch, weil er das Mittel unzweckmässig anwendete, keine befriedigenden Resultate erzielte und deshalb weitere Versuche aufgab.

Meyer empfahl den Gebrauch der Pustelsalben, jedoch verlangte er die grösste Vorsicht bei der Anwendung dieses Verfahrens. Fälle von nicht allzu langer Dauer und speciell solche, bei denen anzunehmen war, dass keine bleibenden Veränderungen in dem afficirten Theile des Gehirns vorhanden waren, wurden allein jener Behandlung unterzogen. Wie sorgfältig dieses Princip durchgeführt wurde, lässt sich schon daraus ersehen, dass trotz des dem genannten Beobachter zu Gebote stehenden reichlichen Materials volle 15 Jahre erforderlich waren, um 15 passende Fälle zusammenzubringen.

Die Methode der Anlegung der Fontanelle war die alte von Jacobi angegebene: ungefähr da, wo beim Säugling die grosse Fontanelle zu fühlen ist, wird eine Stelle von ungefähr 5 bis 6 Centimeter Durchmesser mit Unguentum Tartari stibiatum eine Erbse bis eine Bohne gross ein-

1) l. c.

gerieben. Noch an demselben Tage oder besser nach 24 Stunden wird die Procedur wiederholt. Man hört damit auf, sobald starke Entzündungserscheinungen sich bemerklich machen, was gewöhnlich schon nach wenigen Tagen geschieht. Der ganze Process dauert ungefähr 14 Tage und lässt eine handtellergrosse, regelmässig vertiefte, stark eiternde Wundfläche zurück, die mittels Unguentum basilicum (Königssalbe) 2 bis 3 Monate lang offen erhalten wird. Während dieser ganzen Zeit und noch darüber hinaus nehmen die Kranken, sobald es gut vertragen wird, innerlich Jodkalium in mässigen Gaben: Rp. Kal. jod. $\frac{3{,}0-5{,}0}{180}$ D. S. 4 × tglch. 1 Essl.

Dass das ableitende Verfahren ein sehr eingreifendes ist, dass es auf den Organismus im Ganzen und auf das subjective Befinden des Kranken einen grossen Einfluss ausübt, lässt sich unschwer begründen. Um nun den Vorgang der Heilung und die Wirkung der Fontanelle begreifen zu können, müssen wir vorerst die Wirkungsweise der Hautreize überhaupt etwas näher betrachten.

Die Haut besitzt unter anderen Eigenschaften auch die, äussere Eindrücke dem Centralnervensystem zuzuleiten und von da aus reflectorisch die Vorgänge im Organismus zu beeinflussen. Dieses gilt besonders von der Regulation des Kreislaufes und der Temperatur. Die physiologischen Vorgänge im menschlichen Organismus werden nun verschieden beeinflusst, je nachdem die Haut mehr oder weniger stark gereizt wird.

Bezüglich der Wirkung der Hautreize ist Folgendes ermittelt worden [1]).

Bei Thieren sieht man nach Hautreizen, welche gleichzeitig auch oberflächliche Stämmchen der Empfindungsnerven treffen, eine Verengerung der kleinen Arterien des ganzen Körpers oder eines grossen Theiles desselben eintreten; unter dem Einfluss der dadurch erzeugten höhern Blutstromswiderstände nimmt die Triebkraft des Herzens zu: es wird der grössere Widerstand durch die steigende Herzthätigkeit übercompensirt und eine Beschleunigung des Gesammtblutstromes herbeigeführt; hierbei muss nothwendigerweise die Temperatur des Körperinnern sinken, die der Peripherie aber steigen.

Beim Menschen steigt nach Neumann unter dem Einfluss schwacher Hautreize durch die Verengerung peripherer Arterien der Blutdruck ebenfalls, während die Athembewegungen sich verlangsamen: ersteres vermehrt die Intensität der Verbrennungsprocesse, letzteres vermindert die Grösse der Wärmeausgabe und die Körpertemperatur steigt unter dem Einfluss schwacher Hautreize längere Zeit an.

Nach stärkeren Hautreizen beobachtete Neumann, nach einem kurzen Stadium der Temperaturerhöhung, eine stärkere Füllung der Hautgefässe

1) Vgl. Nothnagel-Rossbach, Handbuch der Arzneimittellehre. 5. Aufl. 1884. S. 551.

und daran sich anschliessend ein Sinken der Temperatur des Körperinnern und ein Steigen derselben an der Peripherie.

In einer bei weitem grössern Reihe von Untersuchungen, die auf der FRERICHS'schen Klinik mit Ausschluss der dem NEUMANN'schen thermoelektrischen Apparate anhaftenden Fehler angestellt wurden, konnte JACOBSON einen Temperaturabfall während der Einwirkung starker Sinapismen und elektrischer Geisselung nur in 5 Fällen constatiren, während in den übrigen 26 Fällen die Temperatur stieg. Man muss demzufolge gegenwärtig annehmen, dass Hautreize wesentliche Aenderungen in der Körpertemperatur und im Blutdruck beim Menschen nicht verursachen.

Dagegen steht nach den Untersuchungen von PAALZOW-PFLÜGER fest, dass unter dem Einfluss von Hautreizen mehr Sauerstoff verbraucht und mehr Kohlensäure producirt wird. Nach BENECKE, RÖHRIG und ZUNTZ wird auch die Stickstoffausscheidung, also der Stoffwechsel gesteigert.

Wenn man aber auch die Frage der Temperaturerhöhung als unentschieden betrachtet, so ist nichtsdestoweniger der Heilungsvorgang bei dem ableitenden Verfahren mittels Fontanelle leicht begreiflich. Man muss zugeben, dass ein so starker Hautreiz wie der durch die Fontanelle erzeugte durch seinen Einfluss auf die Circulation des Blutes und der Lymphe bei Aufhebung von Stasen und Wegschaffung von Exsudaten einen bedeutenden Einfluss ausüben kann, denn die Wirkung der Fontanelle, bei deren Anlegung sicher auch eine Reihe sensibler Stämmchen getroffen werden und auch später noch mit ihren Stümpfen frei liegen, ist doch wohl viel mehr in Analogie zu setzen mit dem, was wir bei Hautreizen, welche sensible Nerven zugleich mit treffen, an Thieren experimentell festgestellt wissen.

Was die specielle Wirkungsweise des Unguentum Tartari stibiatum betrifft, so ist die Quantität des Salzes, die resorbirt wird, natürlich eine zu geringe, um irgend welchen specifischen Effect haben zu können. Was die pustelbildende Eigenschaft anbetrifft, so wird dieselbe nach FALCK durch zwei Umstände beeinflusst: wenn die Hautnerven gelähmt sind, so erscheint die Pustel entweder gar nicht oder erst nach langer Zeit.

Die Pustelbildung scheint von den Hautdrüsen auszugehen und ein von diesen producirtes Secret von saurer Beschaffenheit zu ihrer Entwicklung nöthig zu haben; denn wenn die Salbe in tiefere Wunden eingerieben oder mit Alkalien vermischt wird, so erzeugt dieselbe keine Pusteln.

Wenn man das subjective Befinden der Kranken in Erwägung zieht, so muss man doch zugeben, dass, wenn auch Paralytiker diesem Verfahren gegenüber sich weniger schmerzempfindlich zeigen als Gesunde, dasselbe dennoch ein ziemlich, ja sogar ein sehr schmerzhaftes Verfahren sein kann. Kranke, die nicht abgestumpft sind, jammern und klagen vor Schmerzen und sind nur mit grosser Mühe zu beruhigen. Während der ersten Wochen kann das Allgemeinbefinden sehr darunter leiden, der Appetit wird schlecht, der Schlaf unruhig, ein gewisses Angstgefühl bemächtigt sich zeitweise der Kranken und verschlimmert den Zustand. Im

Verlauf der ersten Wochen kann eine acute Steigerung der Psychose eintreten; der Kranke wird sehr unruhig, aufgeregt, leidet an grosser Angst, und sehr gewöhnlich zeigt sich Verfolgungswahn; es kann sogar die ausgesprochenste Manie auftreten. Dieser Zustand ist glücklicherweise von kurzer Dauer und endet gewöhnlich von selber kritisch mit einem Anfall von Manie oder wird auch durch entsprechende Behandlung gehoben. Ob man diese maniakalischen Anfälle der directen Einwirkung der Fontanelle auf das Gehirn zuschreiben, oder ob man dieselben lediglich als dem ersten Stadium der Psychose eigenthümlich oder aber als von beiden Factoren hervorgebracht ansehen soll, muss dahingestellt bleiben. In glücklich verlaufenden Fällen fühlt sich der Kranke nach einem solchen Anfall bedeutend wohler; der Appetit wird wieder gut, der Schlaf regelmässig und erfolgt ohne Anwendung von narkotischen Mitteln. Die späteren Anfälle nehmen gegenüber den oben geschilderten an Intensität bedeutend ab.

Was die Dauer der Behandlung anbetrifft, so ist sie natürlich von vornherein sehr schwer zu bestimmen und hängt von der Natur des einzelnen Falles ab. Bei den günstig verlaufenden Fällen von Meyer dauerte die Behandlung durchschnittlich 6 Monate (die kürzeste betrug 14 Wochen).

Bevor ich zu den einzelnen Krankengeschichten übergehe, möchte ich noch einiges betreffs der Encephalitis, insbesondere der Encephalitis traumatica, nachholen. Es ist wohl unmöglich, wie K. E. Hasse[1]) richtig bemerkt, ein allgemein treues Bild des Symptomencomplexes und des Verlaufes der Encephalitis zu geben, da die Gruppirung und Aufeinanderfolge der Symptome gar zu verschieden sein kann: namentlich auch bei der sogenannten traumatischen Encephalitis ist im Allgemeinen zu bemerken, dass die Symptome derselben selten rein, sondern theils mit denjenigen der äusseren Verletzung, theils mit denen der gleichzeitigen Meningitis vermischt sind. Was die Prognose anlangt, so erwähnte ich bereits im Anfange der Arbeit, dass in dieser Beziehung progressive Paralyse und Encephalitis auf gleicher Stufe ständen. Bei Kopfverletzungen kann man im Allgemeinen einen üblen Ausgang erwarten. In Rücksicht auf die pathologisch-anatomische Entwicklung der Encephalitis traumatica wird eine Therapie hauptsächlich im Anfang, solange noch die Entzündung auf der Höhe ist, möglich und ein energischer Eingriff (z. B. ein permanenter Eisumschlag auf den Kopf) gerechtfertigt sein. Die Schwankungen im Urtheil über die Zweckmässigkeit gewisser therapeutischer Eingriffe zeigt, wie wenig Ursache man hat mit den bisherigen Erfolgen zufrieden zu sein. S i n d b e r e i t s F o l g e z u s t ä n d e e i n g e t r e t e n, s o w i r d m a n s c h w e r l i c h i m S t a n d e s e i n, d i r e c t z u d e r e n R ü c k b i l d u n g e t w a s z u l e i s t e n; jedoch muss jedenfalls der Versuch gemacht werden, diese Rückbildung zu unterstützen. Meyer empfiehlt zu diesem Zweck

1) Hasse, Krankheiten des Nervensystems. (Virchow's Handbuch der spec. Path. u. Ther. Bd. IV. Abth. 1.)

das ableitende Verfahren mittelst Haarseil, und auch wir können auf Grund von in der hiesigen Klinik beobachteten günstig verlaufenen Fällen das Verfahren als ein jedenfalls versuchenswerthes empfehlen.

Die folgenden Krankengeschichten wurden mir von Herrn Prof. Rossbach, aus dessen Klinik und Privatpraxis sie stammen, gütigst zur Verfügung gestellt. Ich habe dieselben ohne Abkürzung wiedergegeben, weil so am besten der Verlauf der beiden Krankheiten und der Einfluss, den die eingeschlagene Therapie auf den Verlauf ausübte, ersehen werden kann, und weil eine solche Uebersicht in den von L. Meyer publicirten Fällen fehlt.

I. Encephalitis traumatica.

Louis Denner, 34 J., Handarbeiter.

Anamnese. Der Kranke stammt aus gesunder Familie und war bis zu seiner jetzigen Krankheit ein stets gesunder Mann. Am 27. Juli des Jahres 1882 stürzte der Kranke beim Bau eines Hauses aus beträchtlicher Höhe vom Gerüst und wurde bewusstlos vom Platze getragen. Die davongetragenen Verletzungen bestanden in einer Quetschung des linken Oberarms und mehreren tiefen Wunden auf der linken Kopfseite und über dem linken Ohre, aus dem ebenso wie aus dem linken Nasenloch Blut geflossen ist. Es wurden 3 Wochen lang Eisumschläge auf den Kopf gemacht. Während dieser Zeit lag der Kranke in einem soporösen Zustande; dann bekam er starke Schmerzen, die von der Hüftgegend in das ganze linke Bein ausstrahlten und auch zum Theil das rechte Bein befielen.

Die rechte obere Extremität war nicht betheiligt, wohl aber die linke. Bei Versuchen, zu gehen, fiel Patient um, und zwar stets nach der rechten Seite, indem das rechte Bein seinen Dienst versagte.

Der Kranke ist seit 1870 verheirathet und hat 5 gesunde Kinder; Potus und Lues werden in Abrede gestellt.

Status praesens 21. XI. 1882.

Mittelgrosser Mann, Körper gut gebaut, Hautfarbe bleich, der Blick ist stier, kein Schielen, keine Pupillendifferenz.

Untersuchung ergiebt freies Sensorium, der Kranke giebt keine unverständigen Antworten, aber nach einigen Fragen versinkt er stets in einen matten Zustand. Der Kranke klagt über grosses Angstgefühl und zeitweilige Schmerzen im Kopfe.

Sensibilität: Gesicht auf der linken Seite empfindungslos gegen Berührungen; auf der rechten Seite ist die Sensibilität nur herabgesetzt; am Körper auf der ganzen linken Seite dagegen besteht vollständige Anästhesie und Analgesie. Im Mund und Rachen fühlt der Kranke den einströmenden Luftstrom bei Inspiration nur rechts; Temperaturempfindung (60°, 70° und mehr) fehlt links gänzlich, ist rechts erhalten. Sehfähigkeit normal; Gehör rechts erhalten, links geschwächt.

Reflexe: Mamillarreflex beiderseits erhalten, Cornealreflex links weniger stark als rechts, Hodenreflex links stärker als rechts, Patellarreflexe excessiv gesteigert. Achillessehnenreflexe fehlen. Trophische Störungen sind nicht vorhanden.

Andauernder Krampf des rechten Beins, der Kranke geht stark nach der rechten Seite geneigt, als wenn er nach rechts fallen wollte, und liegt im Bett meist auf der rechten Seite.

3. XII. Von Zeit zu Zeit klagt der Kranke über heftige Kopfschmerzen rechts und krampfartige Schmerzen im rechten Bein und in den rechten Fingern. Starker Durst, Urin ohne Eiweiss, ohne Zucker.

14. XII. Mittags wurde der Kranke plötzlich unruhig und versuchte das Bett zu verlassen, es zeigten sich leichte Zuckungen im rechten Facialis; nach einigen Minuten sank der Kranke nach hinten um. Das Bewusstsein erlosch gänzlich; auch traten schwache Zuckungen in der rechten Körperhälfte auf. Der Kranke erhielt 4 Blutegel hinter die Ohren, eine Eisblase auf den Kopf, ausserdem ein Klysma, auf welches reichlicher Stuhl erfolgte. Gegen 3 Uhr war das Bewusstsein wieder zurückgekehrt; doch bestanden noch sehr starke Kopfschmerzen.

18. XII. Kopfschmerzen dauern fort, zuweilen spürt der Kranke Zucken und Stechen in der rechten Körperhälfte und wird beim Aufrichten schwindlig. Es wird ein Haarseil im Nacken gesetzt.

24. XII. Die Kopfschmerzen sind jetzt nicht mehr in stärkerer Intensität aufgetreten.

2. I. 1883. Der Kranke klagt über Schmerzen im Hinterkopf und rechten Bein.

6. I. Heute Nachts $^1|_2$2 Uhr wurde der Kranke plötzlich sehr aufgeregt, wollte durchaus aus dem Bette. Er sprach unzusammenhängende Worte, fasste mit beiden Händen nach dem Kopf, jammerte über Schmerzen in demselben und blieb dann wieder eine Zeit lang ganz ruhig liegen; er beantwortete an ihn gestellte Fragen nicht.

Dieser Zustand dauerte gegen $^3|_4$ Stunden, und konnte der Kranke während dieser Zeit nur mit Mühe im Bette zurückgehalten werden.

Ordin. Eisbeutel.

22. I. Die Kopfschmerzen zeigen nur noch mitunter grössere Heftigkeit, haben aber im Allgemeinen sehr nachgelassen. Der Kranke vermag jetzt etwas zu gehen; Gang schleppend, Patellarreflex nicht mehr von excessiver Stärke.

5. III. Der Kranke läuft jetzt ziemlich viel am Stocke umher, das rechte Bein schleppt etwas, Sehnenreflex rechts nicht stärker als links, Hemianästhesie unverändert. Sensorium frei. Der Kranke wurde mit Haarseil entlassen.

12. IX. Der Kranke, am 5. III. 1883 aus der Anstalt entlassen, stellt sich heute wieder vor.

Er hat seiner Angabe nach während seines häuslichen Aufenthalts nicht arbeiten können. Am Tage war er meistens ausser Bett, jedoch wurde er öfters genöthigt, wegen seiner spannenden Schmerzen im Kopfe sich hinzulegen, worauf die Schmerzen wieder vergingen.

Krämpfe in den Beinen seien in der letzten Zeit nicht aufgetreten, ebensowenig die übrigen vorher beschriebenen Zufälle.

Das Haarseil hat seit seiner Entlassung immer gelegen und stark geeitert.

Der Status war folgender: Fieber, Cyanose, Oedeme fehlen; an Brust und Bauchorganen nichts Abnormes nachweisbar. Pupillen reagiren, gleichweit; der Kranke kann dem vorgehaltenen Finger nach rechts, links und unten angeblich nicht mit den Augen folgen, kein Strabismus, keine Lähmung des Facialis, Zunge wird frei und gerade herausgestreckt. Sensibilität im Gesicht herabgesetzt, Spitze und Kopf einer Nadel können nicht unterschieden werden. Motorische Kraft der Arme normal, Musculatur entsprechend stark, beiderseits gleich. Sensibilität des rechten Armes: leise

Berührungen werden nicht empfunden, dagegen mittelstarke; Spitze und Kopf der Nadel, Warm und Kalt werden sicher unterschieden.

Linker Arm: Einstechen einer Nadel, Kneifen einer Hautfalte werden nicht empfunden.

Die Sensibilität von Brust und Abdomen ist normal.

An den unteren Extremitäten entspricht die motorische Kraft der Musculatur und ist beiderseits gleich; die Sensibilität ist erhalten und auf beiden Seiten gleich. Der Kranke kann die Beine gerade und frei ausstrecken, ohne Zittern; beim Gehen schleift das rechte Bein etwas nach.

Hodenreflex, Bauchreflex erhalten und mässig stark. Patellarreflex rechts etwas gesteigert, links normal vorhanden.

II. Progressive Paralyse.

Im Jahre 1878 wurde Herr Prof. Rossbach von den behandelnden Aerzten zu einem in den dreissiger Jahren stehenden Landwirthe M. aus G. consultirt. Er fand in dem Kranken ein Jammerbild, wie die späteren Stadien der progressiven Paralyse sie uns so oft liefern. Neben der Parese der Extremitäten, die sich an den untern fast zur Paralyse gesteigert hatte, bestand schon längere Zeit Enuresis und Incontinentia alvi. Der Kranke war hochgradig abgemagert, und ein tiefer Decubitus auf dem Kreuzbein drohte dem ohnehin so Geschwächten ein Ende in kürzester Zeit. Die Sensibilität war hochgradig herabgesetzt, die Sprache schwer und kaum verständlich; die psychischen Functionen hatten entsprechend dem späten Stadium auf das Aeusserste gelitten.

Die Prognose musste als eine unbedingt letale betrachtet werden, und es musste die Frage aufgeworfen werden, ob in einem derartigen Falle eine eingreifende Therapie überhaupt noch zu rechtfertigen sei. Den behandelnden Aerzten wurde trotzdem und als einzig möglicher Versuch die Anwendung des ableitenden Verfahrens mittelst Anlegung einer Fontanelle empfohlen.

Herr Professor Rossbach verlor darauf den Kranken aus dem Gesicht und war nicht wenig erstaunt, als sich ihm nach einem Jahre in Würzburg der sicher todt Geglaubte präsentirte als wohlgenährter, gesund aussehender Mann. Die Lähmungen und Sensibilitätsstörungen waren geschwunden, Mastdarm und Blase functionirten regelmässig, die Sprache langsam, aber deutlich, so dass man diesen Fall wohl als einen vollständig geheilten, und zwar als einen durch die locale Therapie geheilten betrachten muss, da spontane, so weit gehende und lang dauernde Besserungen in den späteren Stadien der allgemeinen Irrenparalyse überhaupt nicht beobachtet werden.

III. Progressive Paralyse.

W. E., 31 J., Kaufm. aus G., aufgenommen d. 23. XI. 1883.

Der Kranke, angeblich hereditär nicht belastet, will als kleines Kind das Nervenfieber gehabt haben. Anfangs Nov. 1880 bekam der Kranke eine Geschwulst auf der rechten Backe, die sich ganz allmählich bildete und von dem behandelnden Arzte für eine Ohrspeicheldrüsengeschwulst erklärt wurde. Die Krankheit währte mit kurzem Nachlass bis April 1881, dann wurde die Geschwulst stärker, und es wurden in der Folge 6 Incisionen gemacht und Drains eingelegt; nach 2—3 Monaten war die Geschwulst verschwunden.

Angeblich infolge geistiger Anstrengung wurde der Kranke, als er mit einigen Bekannten auf der Strasse war, am 14. August plötzlich unwohl, es zog ihm die Kinnbacken zusammen, er sank bewusstlos hin. Er wurde mit Aderlass und Eisumschlägen auf den Kopf behandelt. Von dieser Zeit an haben sich häufig Anfälle folgender Art eingestellt. Die Erscheinungen begannen damit, dass Patient fühlte, wie ihm die Beine einschliefen, wie dieses Gefühl weiter nach oben zog, bis er schliesslich ganz gelähmt war. Diese Anfälle dauerten $^1/_4$—1 Stunde, kehrten zu Zeiten 8 Tage lang täglich wieder, setzten aber manchmal Wochen lang aus. Wenn der Kranke viel arbeitete, waren die Anfälle häufiger. Seit Anfang dieses Jahres bemerkte der Kranke, welcher früher ganz fliessend und geläufig sprach, dass er nicht mehr schnell sprechen und schwer auszusprechende Worte nicht mehr deutlich hervorbringen konnte, und endlich, dass diese Sprachstörungen immer auffälliger wurden.

Der Kranke ist seit 7 Jahren verheirathet; hat keine Kinder; Lues wird in Abrede gestellt, früherer mässiger Potus wird zugegeben.

Status praesens 26. IX. 1883.

Kräftiger, gut gebauter Mann mit blasser Gesichtsfarbe. Die Inspection ergiebt nichts Abnormes. Die Sprache des Kranken ist ausserordentlich langsam; viele Worte werden undeutlich ausgesprochen; die linke Pupille ist weiter als die rechte. Reaction auf Lichteinfall links mehr vorhanden als rechts. Beim Pfeifen stellen sich fibrilläre Zuckungen im Gebiet des oberen Mundfacialis ein, sonst bestehen im Bereiche des Facialis keine Störungen. Die Zunge wird gerade herausgestreckt und nach allen Richtungen hin gut bewegt. Händedruck beiderseits sehr kräftig, Patellarreflexe vorhanden, bei geschlossenen Augen keine Ataxie, Sensibilitätsstörungen fehlen. In der Regio epigastrica etwas Pityriasis versicolor; Abdomen auf Druck etwas empfindlich. Leberdämpfung um Fingerbreite den Rippenbogen überschreitend.

Psychische Störungen sind anscheinend nicht vorhanden, Gedächtniss ist gut.

Ord.: Fontanelle auf den Kopf.

7. X. Subjectives Befinden gut, die Einreibungen auf den Kopf mit Ung. Tart. stib. werden fortgesetzt.

9. X. Der Kranke, der sich subjectiv in der letzten Zeit wohl befand, ist objectiv im Zustand der Verschlimmerung des Leidens. In der Nacht vom 9./10. hat er, wie aus seiner Aussage hervorgeht, die ganze Nacht hindurch so heisse Umschläge auf den Kopf gemacht, dass eine Brandwunde an der Stelle der Fontanelle entstand [1]). Die Wundfläche ist mit trockenen Borken bedeckt, die mit nassen Umschlägen abgeweicht wurden; der Kranke vollkommen ruhig.

13. X. Ungefähr $10^1/_2$ Uhr Abends stand der Kranke auf und ging auf den Flur. Als der Wärter ihn auf sein Zimmer zurückbringen wollte, fiel er um und war lange Zeit bewusstlos. Ins Bett gebracht, versucht er wiederholt aufzustehen und das Zimmer zu verlassen. Er wurde aber allmählich wieder ruhig, stand noch einmal in der Nacht auf, um sich zu waschen.

14. X. Heute Morgen fühlt sich der Kranke wieder ganz wohl, hat in Bezug auf den gestrigen Abend vollständig klare Vorstellungen, auch sind

1) Die Entzündung, die nach Anlegung der Fontanelle entsteht, pflegt noch einen grossen Theil der Nachbarschaft zu ergreifen und wird daher in dieser Zeit durch Application von warmen Breiumschlägen behandelt.

diese Erzählungen vollständig logisch und zusammenhängend. Grössenwahnideen zeigen sich jedoch jetzt bei ihm.

20. X. Die Fontanelle, die bis jetzt durch warme Umschläge und Einreibungen mit Ungt. Mezerei offen erhalten wurde, zeigt vollkommen normale Granulationen. Das Befinden des Kranken ist subjectiv gut, nur hat er zuweilen Anwandlungen von Heimweh. Die Sprache ist etwas stolpernd, und es kostet dem Kranken ersichtlich zuweilen Mühe, während der Unterhaltung gewisse Worte zu finden. Sonst ist sein psychischer Zustand anscheinend normal; er rechnet richtig, hat Briefe nach Hause geschrieben.

28. X. Der Zustand des Kranken ist unverändert; da er die Anstalt verlassen will, werden die Einreibungen mit Ungt. Mezerei ausgesetzt, und Kataplasmen auf die Fontanelle gemacht.

4. XI. Der Kranke wird auf Wunsch der Angehörigen entlassen.

IV. Progressive Paralyse.

Premier-Lieutenant H., 29 J. alt.

Anamnese. Der Kranke ist erblich belastet, indem die Grossmutter väterlicherseits hochgradig nervös gewesen ist, und der Vater als Hypochonder galt. Er hat eine vorzügliche Erziehung genossen, doch soll er schon als Kind leicht reizbar gewesen sein. Die Examina hat er sämmtlich mit Auszeichnung bestanden. Vor einigen Jahren hat eine luetische Infection stattgefunden. Der Kranke ist verheirathet und hat ein Kind. Vor einem Jahre hat der Kranke den ersten Ohnmachtsanfall gehabt, welcher 4 Minuten anhielt. Es folgte darauf 6-tägiger Schlaf. Anfang März 1884 sollte er ein Protokoll schreiben, war aber dazu ausser Stande, machte falsche Zeitworte etc. und wurde krank gemeldet. Gleichzeitig versagte ihm öfters die Sprache, so dass er seinen Leuten nicht sagen konnte, was er wollte. Schon im Winter vorher hatte er nach einer Aufregung das Gefühl, als ob er das nächste Kommandowort nicht herausbekommen würde. Einmal verlor er auch beim Bücken das Bewusstsein und stürzte zu Boden. Der Kranke wurde in mehrere Kaltwasserheilanstalten geschickt, ohne dass sich die Krankheitssymptome hoben.

Status praesens. Grosser, kräftig und proportional gebauter Mann. Musculatur gut entwickelt. Normaler Panniculus. An Schädel- und Gesichtsbildung ist nichts Auffallendes zu bemerken. In der Innervation der mimischen Musculatur bestehen keine Störungen. Die Pupillen sind von ungleicher Weite; beide reagiren auf Lichteinfall gut. Nach Angabe des Kranken besteht diese Pupillendifferenz bereits seit dem 16. Lebensjahre. Die Kniephänomene sind erhalten, vielleicht etwas gesteigert. Der Gang ist sicher, selbst bei geschlossenen Augen. Motorische Kraft normal. Auffällig ist die starke Sprachstörung, die Sprache ist langsam, zögernd, einzelne Silben, oft auch ganze Worte werden ausgelassen, das Perceptionsvermögen ist bedeutend verlangsamt, und erfolgen die Antworten oft erst nach längerem Besinnen. Das Gedächtniss scheint nicht gelitten zu haben.

18. VI. Der Kranke erhält eine Fontanelle.

25. VI. Der Kranke wird an die medicinische Abtheilung der Landesheilanstalt abgeliefert.

26. VI. Abends. Seit $1\frac{1}{2}$ Tagen besteht bei dem vorher ruhigen Kranken Verfolgungswahn. Er hält sich für einen von der Polizei verfolgten Verbrecher, hört seinen Namen von dem Pöbel auf der Strasse nennen und in Spottliedern vorkommen. Der Kranke steht oft mit dem Ausdruck grosser

Angst auf dem Corridor, mustert jeden Ankommenden und sagt, dass er ein Verbrecher sei und nicht mehr leben wolle.

Ord.: Chloral. 2,0.

27. VI. Der Kranke hat gut geschlafen, ist frei von Verfolgungswahn, bleibt tagsüber ruhig in seinem Zimmer.

3. VII. Der Kranke, dessen Befinden während der letzten Tage ganz leidlich war, verweigert das Essen.

4. VII. Wieder Verfolgungswahn. Nachdem der Kranke durch Zureden des Arztes sich hatte beruhigen lassen, gelingt es ihm, den Wärter herauszudrängen und sich zum Fenster hinaus aufs Pflaster zu stürzen, ohne eine erhebliche Verletzung davonzutragen. Darauf stellen sich Tobsuchtsanfälle ein, in denen Patient nur mit Mühe von 3 Wärtern abgehalten werden kann, weitere Thätlichkeiten gegen sein Leben vorzunehmen. Der Kranke wird in die Irrenanstalt abgeliefert.

8. VII. Die Fontanelle zeigt eine etwa 5-Markstück grosse granulirende Fläche, der Schädelknochen ist theilweise entblösst, an anderen Stellen stösst sich das Periost nekrotisch ab. Im Ganzen beherrschen den Kranken hypochondrische Gedanken: einigemal äusserte er, es gehe mit ihm zu Ende, er würde heute sterben.

12. VII. Die Nächte sind wechselnd; er erhält Paraldehyd 6,0.

17. VII. Keine Aenderung. Die Wunde sieht vorzüglich aus und zeigt gesunde Granulationen; das Pericranium hat sich noch nicht vollständig abgestossen.

25. VII. Die früheren hypochondrischen Ideen äussert der Kranke nicht mehr und nimmt in befriedigender Weise Nahrung zu sich. Die Nächte sind auch ohne Narcotica gleichmässig gut. Die Sprachstörung ist weniger deutlich, das Auslassen von Silben oder ganzen Worten findet nicht mehr statt.

31. VII. Das körperliche Befinden hat sich ausserordentlich gehoben, auch in psychischer Beziehung ist eine Besserung unverkennbar. Der Kranke ist lebhafter, nimmt an der Aussenwelt mehr Antheil, giebt klare und logische Antworten; auch seine Briefe an die Angehörigen sind klar, doch ist die Schrift klein, zitternd, und es finden zuweilen Wiederholungen statt.

5. VIII. Der Kranke wird auf die Pensionärabtheilung verlegt; Nahrungsaufnahme und Schlaf ist gut. Der Kranke verlangt dringend nach Hause entlassen zu werden; körperlicher und geistiger Zustand bleiben gut.

12. VIII. Die nekrotischen Partien haben sich heute vollständig losgestossen, und wird deshalb die Weiterbehandlung mit Ungt. basilicum eingeleitet. Die Granulationen sind ausgezeichnet.

29. VIII. Während der letzten Tage hat der Kranke bei jeder Visite eine Menge hypochondrischer Klagen, wie Kopfschmerzen, Ohrensausen, Zuckungen in den Extremitäten und in der Zunge.

13. IX. Der Kranke erzählt, dass er einigemal Gehörstäuschungen ausgesetzt gewesen sei — Leute haben ihm zugerufen etc.

20. IX. Der Kranke fühlt, dass sein Gedächtniss besser geworden, und spricht seine Anerkennung über seinen jetzigen, sehr gebesserten Zustand aus.

6. X. Der Kranke ist jetzt körperlich und geistig so sehr gebessert, dass er in die Privatpflege nach Jena gegeben wird.

13. X. Der Kranke verliess Jena, ganz unmotivirt, ohne Jemand davon Mittheilung zu machen.

Ausser obigen, ausführlich beschriebenen Fällen sind auf der Jenenser medicinischen Klinik noch eine Reihe von Kranken, die dauernd über heftiges, jeder Behandlung spottendes Kopfweh klagten, mittels Haarseil oder Fontanelle behandelt worden. Das Kopfweh war bei den meisten Kranken zurückgeblieben nach schwereren Läsionen des Centralnervensystems, 2 mal nach Sturz auf den Kopf aus beträchtlicher Höhe, einmal nach cerebraler Lues und einmal nach Meningitis, einmal konnte eine Ursache nicht ermittelt werden. Es konnte nur bei einem dieser Kranken eine dauernde Besserung oder Heilung erzielt werden; doch gaben die meisten Kranken in der ersten Zeit der Behandlung an, sich leichter zu fühlen.

Epikrise.

Wir gestatten uns, hier einige der hervorragendsten durch die Therapie der Fontanelle und des Haarseils erzielten Ergebnisse, die an unseren Fällen offenbar wurden, jetzt ausführlicher zu besprechen. Wenn auch eine vollkommene Heilung nur im Falle II zu constatiren war, so müssen wir doch die Erfolge des ableitenden Verfahrens im Grossen und Ganzen als günstig bezeichnen, besonders wenn wir erwägen, was aller Wahrscheinlichkeit nach das Resultat der bisherigen therapeutischen Eingriffe bei progressiver Paralyse der Irren und bei Encephalitis traumatica gewesen wäre, und wenn man bedenkt, dass in den Fällen III und IV die Kranken durch ihren Fortgang es unmöglich machten, die Behandlung genügend lange Zeit fortzusetzen.

Im ersten Falle war die Veränderung in der psychischen Sphäre und in der groben motorischen Kraft, sowie in der Sensibilität eine frappante. Auch das subjective Befinden war ein günstigeres geworden; die anhaltenden Schmerzen besonders des Kopfes traten entweder ganz zurück oder waren doch, falls sie sich wieder zeigten, durch leichte Mittel, z. B. Hinlegen, rasch zu beseitigen.

Was noch die Anlegung des Haarseils in dem erwähnten Falle anbetrifft, so wurde dasselbe im Nacken nach der gewöhnlichen Methode angelegt; bei der täglichen Durchziehung des Bandes wurde mit einer Sublimatlösung (1 : 5000) gleichzeitig ausgespült.

Dass Fall II als eine vollständige Heilung der Dementia paralytica in einem späten Stadium zu betrachten ist, wurde schon hervorgehoben.

Im Falle III ist besonders das Aufhören der Krampfanfälle als günstige Wirkung unserer Therapie zu bemerken; auch im Allgemeinen war das Befinden des Kranken ein zufriedenstellendes; die psychischen Zustände boten ebenfalls ein anscheinend normales Bild dar, Gedächtniss und intellectuelle Fähigkeiten waren erhalten. Der Wunsch des Kranken, nach Hause zurückzukehren, verhinderte es leider, den weiteren Erfolg der Behandlung zu constatiren.

Die Besserung im Falle IV war eine ganz unzweifelhafte; das Zurück-

gehen der Sprachstörung, die günstige Veränderung in der Psyche und in dem körperlichen Zustande des Kranken war sehr deutlich. Leider entzog sich auch dieser Kranke der Behandlung, so dass auch in diesem Falle das endgültige Ergebniss der ableitenden Behandlung nicht festgestellt werden konnte.

Im Gegensatze zu anderen Aerzten, in deren Händen das ableitende Verfahren theils zu gar keinen, theils zu sehr mässigen Erfolgen führte, können wir doch solche unbedingt constatiren, denn selbst wenn man die in den Fällen III und IV während der ableitenden Behandlung aufgetretene Wendung zum Bessern als spontane Remissionen des Krankheitsprocesses anzusehen geneigt ist, so ist in den beiden ersten Fällen doch ein eclatanter Erfolg der ableitenden Therapie nicht zu leugnen.

Haunhorst in Bendorf, der die Fontanelle in 6 Fällen anlegte, erzielte keinerlei günstige Resultate [1]). Arndt und von Krafft-Ebbing sprechen sich gegen das Verfahren aus; ersterer sieht die Resultate, die erzielt würden, bloss als eine Aufrüttelung aus dem Blödsinn an, die mehr einer Irritation als einer Derivation zuzuschreiben sei; nur von Erregung der Schweissthätigkeit durch allerdings anders beschaffene Hautreize will er Erfolg gesehen haben; im Uebrigen zieht Arndt die Elektricität bei progressiver Paralyse vor. Krafft-Ebbing will die Fontanelle als schwächendes Moment ferngehalten wissen und befürwortet eine energische Jodkaliumtherapie. Nur Wernicke können wir als mit unserer Ansicht betreffs der Wirkung des ableitenden Verfahrens übereinstimmenden Autor citiren. Derselbe spricht sich in seinem Lehrbuch der Gehirnkrankheiten (Berlin 1883) dahin aus, dass man bei der progressiven Paralyse der Irren von der Einreibung mit Ungt. Tartari stibiati noch am meisten erwarten könne. Auch die acuten Erscheinungen während der Exacerbationen bei Encephalitis traumatica empfiehlt Wernicke durch locale Ableitungen zu bekämpfen.

Wenn wir jetzt nun die früher fast letale Prognose der progressiven Paralyse und Encephalitis, wie sie sich ergiebt aus Meyer's Zusammenstellung, der in 400 Fällen keine spontane Heilung eintreten sah, in Betracht ziehen, und wenn wir nun sowohl die Ergebnisse, die derselbe Beobachter bei Anwendung des ableitenden Verfahrens (in 15 Fällen 8mal Heilung) erzielte, als auch die günstigen Wirkungen des Verfahrens in unseren Fällen in Erwägung ziehen, so müssen wir unsere Ansicht dahin aussprechen, dass die Behandlungsweise der progressiven Paralyse und der Encephalitis mittels Haarseil oder Fontanelle entschieden weiterhin in Anwendung gebracht und versucht zu werden verdient; die bisherigen Erfolge ermuthigen durchaus dazu, auf diesem Wege fortzuschreiten. Freilich wird es nöthig sein, dass man eine gewisse Auswahl dazu geeigneter Fälle

1) Berl. klin. Wochenschr. 1860.

trifft; namentlich dürfte es wichtig sein, in jedem Fall so frühzeitig als möglich einen energischen Versuch, den Process durch Ableitung zu sistiren, zu machen; die Heilung unseres zweiten Kranken zeigt aber auch des Ferneren, dass man auch in späteren Stadien der Paralyse, unter der gehörigen Vorsicht natürlich, eine Fontanelle auf den Kopf appliciren und damit zu einem guten Resultate gelangen kann; wenn durch dieselbe unter hundert auch nur wenige der Unglücklichen geheilt oder gebessert werden, so wäre das immerhin bei der bisherigen Aussichtslosigkeit aller therapeutischen Maassnahmen ein nicht zu unterschätzender Fortschritt.

XXXXII.

Wirkt die Herzhypertrophie und Blutdruckerhöhung bei Nierenschrumpfung compensirend bezüglich der Harnausscheidung? Wirkung des Nitroglycerins bei Schrumpfniere.

Von

M. J. Rossbach.

Während die Frage, in welcher Weise bei verschiedenen Nierenkrankheiten, namentlich bei Schrumpfniere, die Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung zu Stande komme, von verschiedenen Beobachtern und Experimentatoren in höchst verschiedener Weise beantwortet wird, herrscht bezüglich eines weiteren Punktes eine seltene Einstimmigkeit, nämlich dass diese Herzhypertrophie und Blutdrucksteigerung eine Compensation der Nierenkrankheit darstelle. Die Vernichtung einer Anzahl von secretorischen Elementen der Niere müsste nothwendig von einer Verringerung der Harnabsonderung begleitet sein, wenn nicht in den functionirenden Theilen das Blut unter höherem Drucke ströme. Dadurch, dass infolge des höheren Druckes bedeutend grössere Blutmengen durch das noch einigermaassen normale Nierengewebe getrieben werden, werde trotz geringerer, secernirender Oberfläche eine stärkere Nierenabsonderung bewirkt als bei ganz normalen Nieren und normalem Blutdruck. Dieser infolge schnellerer Blutdurchströmung secernirte Harn sei deshalb auch specifisch leichter, heller und weniger eiweisshaltig. Nur von diesem Gesichtspunkte aus könne man begreifen, weshalb selbst sehr hochgradige Nierenschrumpfung Jahre lang gut und ohne schwere, allgemeine Functionsstörungen vertragen werde.

Gegen diese Meinung, die Fortdauer einer starken Urinsecretion bei Schrumpfniere rühre einzig und allein von der Steigerung des Blutdruckes

und der schnelleren Blutdurchströmung in den noch gesunden Theilen der Niere her, habe ich experimentell schwere Bedenken zu erheben.

Wenn man Menschen, die an chronisch verlaufenden Nephritiden, namentlich an Schrumpfniere, leiden und gleichzeitig enorm hohe Blutspannung besitzen, Nitroglycerin innerlich giebt, dann kann man den Blutdruck stark herabsetzen, so dass eine vollkommen normale oder sogar auch unternormale Pulsspannung eintritt. Trotzdem aber bleibt, auch wenn man die Nitroglyceringaben stündlich wiederholt, nicht nur die Harnmenge eine vermehrte, ja sogar eine stärkere als vor der Nitroglycerinverabreichung, sondern es hebt sich auch das Allgemeinbefinden, und eine Reihe schwerer Symptome, z. B. von den Augen, der Brust herrührende, erfahren eine erhebliche Besserung.

Ich lasse zum Beweise einige Krankengeschichten folgen.

Junger, 22-jähriger Forstmann von herkulischem Körperbau und allen Zeichen der Schrumpfniere, ausserordentlich gespanntem Puls und Retinitis albuminurica, hat vor Verabreichung von Nitroglycerin

Harn pro Tag	Albumen pro Tag	Albumen %
4188 ccm	14,812 g	0,354 %
3980	11,132	0,280
4356	11,542	0,263
4530	13,139	0,290
4730	13,130	0,277
5355	15,347	0,287
4435	13,058	0,294
Nach dreistündlichem Gebrauch von immer je 0,0012 Nitroglycerin		
4908	13,591	0,277
4985	11,865	0,238
4810	11,146	0,232
5115	13,255	0,259

Dabei wird das Sehvermögen und namentlich auch das Allgemeinbefinden so gut, dass Patient nicht mehr glaubt krank zu sein und aus dem Krankenhause austritt. Vierzehn Tage danach wird der Kranke auf einer Reise in der Eisenbahn vom Schlag getroffen und stirbt in kürzester Zeit.

Die zweite Beobachtung betrifft einen 23-jährigen Fleischermeister P. von mittlerer Grösse, gracilem Knochenbau, geringer Musculatur und Fettpolster. Anamnestisch wird ermittelt, dass der Kranke schon seit einem Jahre an Sehstörungen leidet, und dass fast ebenso lange heftige Kopfschmerzen und häufiges Erbrechen bestehen. Seit einigen Wochen trat zu diesen Beschwerden noch viel Herzklopfen und Dyspnoë, ausserdem ein quälender Husten mit reichlichem Auswurf. Ferner wiederholt sich bei dem Kranken seit einem Vierteljahre öfters heftiges Nasenbluten, welches meist von $^1|_4$—$^1|_3$-stündlicher Dauer ist, einmal aber 10 Stunden lang angehalten haben soll. Vor circa 2 Monaten hat Ascites bestanden, der aber bald wieder verschwand. Appetit ist gut. Stuhlgang regelmässig, fest.

Bei der Aufnahme am 29. September h. a. ist der Status in Kürze folgender.

Gesichtsfarbe äusserst bleich; Gesicht um die Augen etwas gedunsen, Puls 120, regelmässig; Radialis rigide, wenig geschlängelt, Welle mittelhoch, Spannung sehr stark, drahthart. Am Thorax Schall links in der Fossa

supraclavicularis und supraspinata etwas dumpfer als rechts, sonst überall lauter, voller, nicht tympanitischer Lungenschall; das überall vesiculäre Athmen ist hinten unten, namentlich rechts, etwas abgeschwächt. Herzdämpfung nach rechts bis an das mittlere Drittel des Sternums, nach oben bis an den unteren Rand der 3. Rippe. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, etwas weniger im 6. in der Mitte zwischen Mamillar- und vorderer Axillarlinie; ziemlich resistent. Druck in der Herzgegend empfindlich. An der Spitze der erste Ton gespalten, die übrigen Töne rein; der zweite über der Aorta exquisit klingend. Urin hellstrohgelb, Menge vermehrt, deutliche flockige Eiweissausscheidung. In einem Ast der linken Arteria temporalis misst der Druck mittelst des v. Basch'schen Sphygmomanometers zwischen 170—180 mm Hg.

Am 30. September beträgt der Blutdruck 180 mm Hg. Urinmenge 3900 ccm, spec. Gewicht 1010. Im Befinden des Kranken hat sich nichts geändert, derselbe klagt dauernd über Dyspnoë und Oppression. Abends 8 Uhr 30 Min. beginnt Patient über ausserordentlich heftige Dyspnoë zu klagen, ist ausser Stande, auf dem Rücken zu liegen, nimmt meist die Bauchlage ein oder setzt sich aufrecht ins Bett. Ordin.: Nitroglycerin 0,0005 in $^1|_4$-stündlichen Dosen. Um 9 Uhr giebt Patient an, sich etwas erleichtert zu fühlen, Puls ist nicht mehr so hart. Nach einer halben Stunde findet der visitirende Arzt den Kranken eben im Einschlafen begriffen; derselbe nimmt noch die Bauchlage ein, fühlt sich indes ziemlich erleichtert. Blutdruck 140 mm. 9 Uhr 45 Min. ist Patient fest eingeschlafen, nachdem er im Ganzen 5 Nitroglycerintabletten (zu 0,0005) genommen hatte. Der Schlaf dauerte bis 2 Uhr Morgens an.

Am 1. October Morgens besteht leidliches Allgemeinbefinden, ein wenig Kopfschmerz. Urinmenge 2800 ccm, spec. Gewicht 1010. Ordin.: Nitroglycerin 0,0005 2-stündlich, bei eintretender Dyspnoë in $^1|_4$-stündlichen Gaben.

Bei der Abendvisite (6 Uhr 30 Min.) ist die Pulsspannung erheblich geringer als bisher. Blutdruck schwankt wenig um 140 mm. Von 7 Uhr 30 Min. an ziemlich erhebliches Asthma; durch $^1|_4$-stündliche Nitroglycerinverabreichung fühlt sich Patient heute nicht erleichtert. Nach der 6. Dose erfolgt Erbrechen. Der Puls ist dabei weich und sehr leicht unterdrückbar. Die Gesammtmenge des im Laufe des Tages verabreichten Nitroglycerins beträgt 0,0055.

Tags darauf, am 2. October, besteht Morgens geringe Athemnoth. Radialpuls ist leicht unterdrückbar. Der Kranke hat seit 1 Uhr Nachts geschlafen. Blutdruck 120 mm. Urinmenge 3600, spec. Gewicht 1010. Abends 6 Uhr: 124 P., 40 Resp., 125 mm Quecksilberdruck. Spitzenstoss in seiner Breite unverändert, aber bedeutend schwächer. Keine subjectiven Beschwerden. 8 Uhr 30 Min. stellt sich Dyspnoë ein, eine Dosis von 0,0005 Nitroglycerin schafft Erleichterung und Schlaf bis $10^3|_4$ Uhr; dann traten wieder leichte Beschwerden ein, die nach Verabreichung von 3 Dosen Nitroglycerin in $^1|_4$-stündlichen Pausen verschwanden. Die gesammte Menge des eingeführten Nitroglycerins betrug heute 0,0055.

Am 3. October Morgens 108 weiche P., 32 Resp. Leichtes Kopfweh. Blutdruck 125 mm, Urinmenge 2600, spec. Gewicht 1010. Abends 124 P., etwas inäqual, leicht unterdrückbar. Gegen 8 Uhr stellt sich wieder Dyspnoë ein, welche nach 5 viertelstündlichen Gaben von Nitroglycerin schwindet. Gesammtmenge des heute genommenen Nitroglycerins 0,006.

Am 4. October Morgens früh 4 Uhr leichtes Nasenbluten. P. 108, regelmässig; Radialis weich. 2. Herzton gespalten. Blutdruck 100 mm,

Urin 2900, spec. Gewicht 1012. Abends 6 Uhr 15 Min. hat der Kranke 120 regelmässige Pulse; Radialis hart. Patient fühlt, dass ein Anfall bald beginnen wird. 7 Uhr 30 Min. Nasenbluten. Es werden innerhalb 2 Stunden 4 Dosen von 0,001 Nitroglycerin gegeben; danach lässt die Dyspnoë nach. P. 128, regelmässig. Blutdruck 118 mm.

Am andern Morgen verlässt Patient die Anstalt, so dass die weitere Beobachtung unmöglich gemacht wird.

Die folgende Krankengeschichte verdanke ich Herrn Dr. SCHWENKENBECHER in Erfurt.

General v. R., 60 Jahre alt, leidet an wahrscheinlich secundärer Schrumpfniere und heftigem urämischen Asthma. Urinabsonderung ist sehr vermindert, spec. Gewicht 1023, kein starker Eiweissgehalt. Nachdem bis zum 11. Januar 1884 Morphin, Chloralhydrat ohne jeden Erfolg gegeben worden waren, werden am 14. Januar 12 Pastillen von Nitroglycerin gegeben. Am Abend ist der Puls weich, mässig voll.

Am 15. Januar Jodnatrium; schon am Abend ist der Puls von der früheren harten Beschaffenheit.

Vom 16. Januar ab werden täglich 10 Pastillen Nitroglycerin gegeben, die sich als ausreichend erweisen, den Puls weich zu erhalten. Dabei bessern sich die asthmatischen Beschwerden derart, dass vom 23. an, also 4 Wochen nach Beginn der Krankheit, wieder ein Theil der Nacht im Bett, also in liegender Stellung zugebracht werden kann. Ebenso beginnt die Nierenthätigkeit lebhafter zu werden, wie beifolgende Tabelle beweist.

		Harn pro Tag.	Spec. Gew.	
Jodnatrium.	11. Jan.	800 ccm	1024	Eiweisshaltig.
„	12. „	850 „	1024	„
„	13. „	875 „	1025	„
Nitroglycerin.	14. „	775 „	1024	„
Jodnatrium.	15. „	900 „	1022	„
Nitroglycerin.	16. „	800 „	1020	Kein Eiweiss.
„	17. „	1100 „	1018	„ „
„	18. „	775 „	1022	Spuren von Eiweiss.
„	19. „	875 „	1020	„ „ „
„	20. „	1000 „	1019	„ „ „
„	21. „	1500 „	1017	Kein Eiweiss.
„	22. „	1600 „	1017	„ „
„	23. „	1100 „	1018	Spuren von Eiweiss.
„	24. „	1550 „	1012	Kein Eiweiss.
„	25. „	1150 „	1015	Spuren von Eiweiss.
„	26. „	800 „	1016	Eiweiss.
„	27. „	1650 „	1012	Spuren von Eiweiss.
„	28. „	2050 „	1010	Kein Eiweiss.
„	29. „	1200 „	1015	Spuren von Eiweiss.

Auch der Appetit hat sich gehoben, die Oedeme der Füsse nehmen ab. Eine rheumatische Anschwellung einiger Fingergelenke ist durch Natr. salicyl. beseitigt worden. Der Bronchialkatarrh ist im Abnehmen.

Wie man also aus obigen Krankengeschichten sieht, hat die Herabsetzung des Blutdrucks durch Nitroglycerin keine schlimmen, sondern lauter gute Folgen. Die Urinmenge nimmt zu, die Eiweissmenge im Urin ab, urämisches Asthma verschwindet zauberhaft schnell, ebenso die unange-

nehmen Allgemeingefühle, sogar die Retinitis albuminurica bessert sich auffallend.

Es geht daraus hervor:

1) dass die vermehrte Urinsecretion bei Schrumpfniere doch von anderen Verhältnissen abhängen muss als von hohem Blutdruck, vielleicht von einer besseren Durchgängigkeit der noch erhaltenen Capillarwandungen für die Blutflüssigkeit. Auf ganz anderem Wege hat ja bereits R. Thoma [1]) gezeigt, dass die Durchlässigkeit der Gefässwandungen bei interstitieller chronischer Nephritis ausserordentlich vermehrt ist, und dass nicht nur gelöste Krystalloide und colloide Körper, sondern sogar feine Zinnoberkörnchen ohne Ruptur aus den Schlingen des Glomerulus in die Kapseln und aus den Capillaren in das Bindegewebe übertreten;

2) dass der hohe Druck des Blutes wahrscheinlich einen causalen Antheil an den schweren Symptomen der Schrumpfniere hat, z. B. an der Retinitis, dem Asthma u. s. w.;

3) dass das Nitroglycerin ein vorzügliches Mittel bei Schrumpfniere ist, das Leben länger zu erhalten und schwere Symptome zu beseitigen.

Was den therapeutischen Werth des Nitroglycerins bei Schrumpfniere anbelangt, so habe ich vergleichende Untersuchungen angestellt über die Einwirkung von Amylnitrit, Natriumnitrit und Nitroglycerin, da alle diese 3 Substanzen erniedrigend auf den Blutdruck wirken. Es stellte sich dabei heraus, dass Amylnitrit nicht verwendet werden kann, wegen der Heftigkeit und Unannehmlichkeit seiner Wirkung und der zu kurzen Dauer derselben; man müsste das Mittel fast fortwährend einathmen lassen und würde dann eine Amylnitritvergiftung hervorrufen, nämlich bei Menschen langdauernden Schwindel und stundenlanges, heftiges Kopfweh, Brechneigung, profusen Schweiss, hochgradige Schwäche. Aus diesem Grunde wird man dasselbe überhaupt bei Menschen nicht zu längerer Anwendung bringen können.

Als ein noch viel heftigeres und selbst in kleinen Gaben schwere Symptome hervorrufendes Mittel und daher unmöglich zu gebrauchendes Gift zeigte sich mir in allen Anwendungsversuchen das Natrium- oder Kaliumnitrit. Es tritt ungemeines Unbehagen, dauerndes Kopfweh, Uebelkeit, Erbrechen ein. Alle Kranken ohne Ausnahme weigerten sich dieses Mittel fortzugebrauchen.

Dagegen zeigte sich als einzige Wirkung der wirksamen Gaben (0, 0005—0,001) des Nitroglycerins rasch verschwindendes Kopfweh. Nach wenigen Tagen ist Gewöhnung eingetreten, und der Kranke fühlt nicht nur keine Beschwerden auf das Mittel mehr, sondern kann auch die Beschwerden

1) R. Thoma, Zur Kenntniss der Circulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Zwei Mittheilungen. Virchow's Archiv. Bd. LXXI. 1877. S. 42 und 227.

seiner Krankheit so vollkommen verlieren, dass ihm gar nicht mehr beizubringen ist, dass seine Krankheit immer noch fortdauert. Ich kann daher, da die ungebildeten klinischen Kranken zu bald wieder austreten, noch keine Erfahrungen sammeln, ob nicht bei lang fortdauernder Anwendung vielleicht ein gänzlicher Stillstand des Leidens erreicht und das Leben sehr verlängert werden könnte, und veröffentliche daher das Verfahren zu weiterer Prüfung, namentlich in der Privatpraxis bei intelligenten Kranken, die auf das Wort des Arztes hin noch fort mediciniren, auch wenn sie scheinbar keiner Behandlung mehr bedürfen.

Namentlich möchte ich nochmals auf die bemerkenswerthe Thatsache hinweisen, dass bei der Nitroglycerinbehandlung sogar die mit der chronischen, interstitiellen Nephritis zusammenhängenden Augenstörungen so ausserordentlich gebessert werden.

Am besten lässt man das Mittel in folgender Weise bereiten und nehmen:

Ein abgewogenes Quantum Nitroglycerin wird in Aether gelöst und diese Lösung mit einem Gemisch von 2 Theilen Chocoladepulver und 1 Theil Gummi arabicum gut vermischt.

Auf je ein Decigramm Nitroglycerin nimmt man 200 g des obigen Gemisches.

Nachdem man den Aether vollständig hat abdunsten lassen, verrührt man das Pulver mit dem nöthigen Wasser zu einem dicken Brei; diesen giesst man in Blechformen und theilt ihn, ehe er vollständig erhärtet ist, in so viel Theile, dass auf jeden Theil 0,0005 oder 0,001 g Nitroglycerin kommt, und lässt trocknen.

Einzelgabe ist 0,0005—0,001 g, 10—15mal pro die, in $^1/_4$—1-stündlichen Zwischenräumen.

Nitroglycerintrochiscen nach meiner Angabe haben vorräthig die Herren Apotheker Wahrburg in Jena und H. Kühne in Erfurt [1]).

1) Die Preise dieses deutschen Fabrikats stellen sich bedeutend niedriger als die des englischen. Bei Wahrburg in Jena z. B. stellen sich die Preise für Apotheken für eine Schachtel von 100 Stück 0,001 g Nitroglycerin enthaltender Pastillen auf 1 Mark 50 Pfennige.

Jena, 1885. (Abdruck aus der Berl. klin. Wochenschr. 1885. No. 3.)

XXXXIII.

Beitrag zur Lehre von der paroxysmalen Hämoglobinurie.

Von

L. Götze.

Aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Rossbach in Jena.

Die Lehre von der paroxysmalen Hämoglobinurie entbehrt trotz des ihr von vielen Seiten zugewendeten Interesses und trotz der Möglichkeit, einer Reihe von Fragen experimentell näher zu treten, noch in mannigfacher Beziehung der wünschenswerthen Klarheit, und namentlich geht unsere Kenntniss der Ursachen des eigenthümlichen Verhaltens des Blutes kaum über mehr oder minder haltbare Hypothesen hinaus. Auf eine ziemlich vage Analogie des hämoglobinurischen mit einem Intermittensanfalle hin haben namentlich englische Autoren die paroxysmale Hämoglobinurie für eine Folge von Malariaintoxication aussprechen zu dürfen geglaubt und dementsprechend das Chinin als das souveräne Mittel gegen die Anfälle empfohlen; doch genügt jedenfalls die von Wickham Legg gefundene Thatsache, dass bei einem Drittel seiner Kranken anamnestisch voraufgegangene Malaria konstatirt werden konnte, nicht, um einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Malariaintoxication und Hämoglobinurie auch nur wahrscheinlich zu machen, und die Erfolglosigkeit der Chininmedication [1]) in allen genügend lange beobachteten Fällen spricht ebenso wie der Mangel an bestätigenden Beobachtungen von anderer Seite direct für ein rein zufälliges Zusammentreffen von Malaria und Hämoglobinurie. Die zweite von Murri aufgestellte Hypothese, dass es sich um eine vasomotorische Neurose handle, dass die unter dem Kälteeinfluss zu Stande kommende Kontraction der Hautgefässe eine Steigerung des Blutdruckes in den Glomerulis und durch diese Zerfall von rothen Blutkörperchen in den Nieren und Ausscheidung von Hämoglobin und Eiweiss in den Harn

1) Lichtheim, Ueber periodische Hämoglobinurie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. No 134.

bedinge, ist unhaltbar, seitdem EHRLICH[1]) und BOAS[2]) nachgewiesen haben, dass der Blutkörperchenzerfall local an den der Kälte ausgesetzten Theilen des Körpers stattfindet. Die auch von anderen Autoren nicht selten beobachtete Koincidenz des hämoglobinurischen Anfalles mit einem Quaddelausschlag, auf den MURRI bei seiner Hypothese sich stützt, lässt sich auch anders erklären., z. B. durch die Annahme einer directen Schädigung der Haut durch das abnormerweise im Blutplasma kreisende Hämoglobin. Als dritte, aber noch viel umstrittene Ursache der paroxysmalen Hämoglobinurie ist die Syphilis zu nennen; in der That begegnet man in einer grossen Reihe von Krankengeschichten der Angabe, dass Lues vorher bestanden habe oder noch florid vorhanden gewesen sei. Wenn nun auch bei der weiten Verbreitung derselben in allen Gesellschaftsschichten das Zusammentreffen ein rein zufälliges sein kann und gewiss auch in einer Reihe von Fällen sein wird, so wird doch die Wahrscheinlichkeit eines Kausalnexus grösser, sobald constatirt werden kann, dass der erste hämoglobinurische Anfall sich zeitlich an die luetische Infection anschliesst, und die Wahrscheinlichkeit wird zur Gewissheit, wenn durch eine erfolgreiche antisyphilitische Behandlung der exacte Beweis des supponirten Zusammenhanges sich ergiebt. In der That sind eine Reihe derartiger Fälle bekannt. So beobachtete BOAS (Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1883) paroxysmale Hämoglobinurie bald nach einer syphilitischen Infection; dem ersten Anfall war allerdings bereits eine specifische Behandlung voraufgegangen, und leider konnte die Probe auf das Exempel durch eine nochmalige Schmierkur nicht gemacht werden. Vollständige Heilung des sonst allen therapeutischen Maassnahmen trotzenden Leidens durch eine Schmierkur erzielte MURRI in 2 Fällen, in denen die Anamnese voraufgegangene Lues erwies (Rivista clinica di Bologna. 1879), und EHRLICH in einem Falle, wo noch floride Erscheinungen des secundären Stadiums bestanden (Deutsche med. Wochenschrift. 1883. No. 16.). Dass die Heilung im letzten Falle eine definitive nicht gewesen ist, wie LICHTHEIM in der Discussion des PONFICK'schen Vortrages über Hämoglobinurie auf dem 2. Congress für innere Medicin mittheilen konnte, spricht nicht gegen den Zusammenhang mit Lues, da wir ja auch sonst, oft sehr bald nach vollendeter Kur alle möglichen syphilitischen Erscheinungen recidiviren sehen. SCHUHMACHER konnte gelegentlich derselben Discussion 2 durch combinirte antisyphilitische Behandlung wenigstens vorläufig geheilte Fälle von paroxysmaler Hämoglobinurie anführen (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. p. 224), wo die ersten Anfälle im Verlaufe der Syphilis, resp. ein Jahr nach erfolgter Infection stattfanden. Auch LICHTHEIM glaubt an einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Lues und Hämoglobinurie, doch erzielte er durch Inunctionskuren zwar wesentliche Besserung des

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1883. No. 16.
2) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1883.

Befindens seiner Kranken, aber nie vollständige Heilung, da bei Kälteeinwirkung auf einen abgeschnürten Finger sich noch Auflösungsvorgänge im Blute nachweisen liessen (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. p. 226). Ich bin im Stande, die Casuistik um einen weiteren, sehr interessanten Fall zu bereichern.

A. Kalditz, 9-jähriges Schusterskind aus Hannover, wurde am 12. April 1884 von der hiesigen Augenklinik auf die innere Abtheilung transferirt, da sie seit einigen Tagen über Schmerzen in der Nierengegend geklagt und häufig einen dunkelbraunen, bluthaltigen Urin gelassen hatte. Die objective Untersuchung ergab zunächst nichts als eine sehr hochgradige Blässe der kleinen Patientin; Herz und Lungen normal, Leberrand am Rippenbogen, Milz nicht vergrössert, der Urin goldgelb klar, ohne eine Spur von Eiweiss, cervicale und cubitale Lymphdrüsen etwas geschwellt. Beide Hornhäute diffus rauchig getrübt, mit Residuen früherer Entzündungen behaftet; dichte episclerale Injection, grosse Lichtscheu und krampfhafter Schluss beider Lider. Die Diaphysen der linken Tibia und beider rechten Vorderarmknochen bedeutend aufgetrieben, auf Druck nicht schmerzhaft. Vom bleibenden Gebiss die Schneide-, Eck- und ersten Prämolarzähne vorhanden, klein, verkrüppelt; sämmtliche Schneidezähne mit halbmondförmigen und Furchenerosionen versehen. Nach zweitägigem Aufenthalt in der Anstalt, während welcher Zeit die Kleine dauernd das Bett gehütet hatte, hatte ich Gelegenheit, die ersten Anfälle zu beobachten. Mitten in scheinbarem Wohlbefinden begann die sonst immer ruhige Patientin plötzlich über ziehende Schmerzen in den Gliedern zu klagen, gähnte häufig und gab auf Befragen an, dass sie friere, und dass die Schmerzen in der Lebergegend besonders heftig seien; spontane Schmerzen in der Milz- und Nierengegend nicht vorhanden. Eine sofort vorgenommene Untersuchung ergab nichts als eine ziemlich erhebliche Druckempfindlichkeit der Lebergegend; die Leberdämpfung jetzt den Rippenbogen um fast 2 Finger breit überschreitend, auch die Milzdämpfung gegen die vorher notirten Grenzen etwas vergrössert. Nach etwa halbstündiger Dauer des Fröstelns tritt ein noch kürzeres Schweissstadium ein, während dessen die Temperatur auf 38,3 ansteigt. Bald darauf Entleerung von 400 ccm fast tintenschwarzen Urins, womit der Anfall zu Ende ist. Der dunkle Urin ist stark sauer, von einem specifischen Gewicht von 1018, ergiebt beim Kochen ein schmutzigbraunes, z. Th. zu Boden sinkendes, z. Th. an der Oberfläche schwimmendes Gerinnsel, lässt Blut durch alle chemischen Proben nachweisen und zeigt im Spectrum die Absorptionsstreifen des Hämoglobins. Mikroskopisch finden sich in dem ziemlich reichlichen, rothbraunen Sedimente eine sehr grosse Anzahl von dicht mit dunklen Körnchen besetzten Cylindern, einige verschollte Epithelien, sehr wenig weisse, aber in zahlreichen Präparaten nicht ein einziges rothes Blutkörperchen. Die nächste, $1\frac{1}{2}$ Stunden später gelassene Urinportion ist goldgelb klar, ohne Eiweiss und lässt weder chemisch, noch spectroskopisch Blutfarbstoff nachweisen.

Ein während des Anfalles entnommener Tropfen Blutes lässt bei der mikroskopischen Untersuchung eine geringe Vermehrung der weissen Blutzellen erkennen; den rothen Blutkörperchen fehlt die normale Geldrollenanordnung, sie scheinen gequollen, die centrale Depression nur noch angedeutet, ihr Stroma kaum stärker gefärbt als das umgebende hellrothe Blutserum; eine grosse Anzahl hat ihre Gestalt verändert und zeigt sich als Spindeln oder Halbmonde, die sich mit ihren Spitzen aneinanderlegen. Die

genaue Zählung der rothen Blutkörperchen ergiebt eine enorme Verminderung derselben: nach einem Anfalle wurden nie mehr als 1800000 gezählt, während ihre Zahl nach einer Reihe anfallsfreier Tage um 2500000 schwankte.

Obwohl die Patientin dauernd in der geheizten Stube im Bette gehalten wurde, war ich doch in der Lage, eine grosse Reihe von Anfällen zu beobachten, da die Kleine gegen Temperatureinflüsse so empfindlich war, dass ein blosses Verlegen derselben von der Nähe des Ofens an die Wand mit grosser Sicherheit einen Anfall hervorzurufen im Stande war. Mit geringen Abweichungen glichen die einzelnen Attaquen der oben beschriebenen, nur konnte einige Mal constatirt werden, dass der Urin Blutfarbstoff enthielt, ohne dass voraufgehende subjective Beschwerden einen Anfall angezeigt hätten, und dass umgekehrt einige Mal die typischen prämonitorischen Zeichen bestanden, ohne dass hinterdrein Hämoglobin im Urin sich gezeigt hätte. Es stimmt diese Beobachtung gut mit Ponfick's experimentellen Erfahrungen (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin) überein; offenbar ist es im letzten Falle nur zu dem ersten Grade Ponfick's, zur Hämoglobinämie gekommen, und die Leber war im Stande, das ihr zugehende Material von Blutzerfallsstoffen in Gallenfarbstoffe zu verwandeln. Leider habe ich, da mir damals Ponfick's Arbeiten noch unbekannt waren, unterlassen, die Stühle nach einem Anfalle auf etwa vermehrte Beimischung von Gallenfarbstoffen zu untersuchen. Ein leichter ikterischer Anflug der Sclera wurde im Anschluss an eine Attaque nur ein einziges Mal beobachtet.

Bei der für die einzuschlagende Therapie entscheidenden Frage nach der Aetiologie der Hämoglobinurie kam in unserem Falle alte Malaria nicht in Frage, da objectiv kein Anzeichen für eine solche vorlag, auch anamnestisch nichts zu eruiren war und das Kind nie in Fiebergegenden gelebt hatte. Trotzdem wurde versuchsweise Chinin, allerdings mit dem erwarteten negativen Resultate, gegeben. Dagegen waren gleich bei der ersten Untersuchung eine Reihe von auf alte Syphilis hindeutenden Symptomen constatirt. Die diffuse Hyperostose der Diaphysen mehrerer langer Röhrenknochen, die hochgradige Missbildung der Zähne und vor allem die doppelseitige parenchymatöse Keratitis waren Grund genug, auf eine alte, in unserem Falle also wahrscheinlich hereditäre Lues zu fahnden. Da beide Eltern der Patientin bereits gestorben waren, so war etwas Positives über etwaige Lues eines der Erzeuger oder über Secundäraffecte bei oder nach der Geburt nicht mehr zu eruiren. Dagegen konnte die Kleine selbst angeben, dass von 10 verstorbenen Geschwistern sieben im frühesten Säuglingsalter, drei im Alter von 8—10 Jahren an unbekannten Krankheiten gestorben seien. Das ergiebt bei einer Anzahl von 13 Geschwistern eine jedenfalls enorme Säuglingsmortalität von 54 % und eine Kindermortalität von 77 %, eine Thatsache, die jedenfalls den einmal geschöpften Verdacht nur zu verstärken im Stande war. Eine nochmalige ad hoc vorgenommene Untersuchung ergab von weiteren Anhaltspunkten nichts als eine alte Narbe im linken Trommelfelle und herabgesetzte Hörfähigkeit auf dem linken Ohre, wahrscheinlich herrührend von einer voraufgegangenen Mittelohreiterung, von der aber die sehr intelligente Patientin nichts mehr weiss. Nehmen wir das frühere Bestehen einer Mittelohreiterung als sicher an, so haben wir die nach Hutchinson für Syphilis hereditaria tarda charakteristische Triade von Erscheinungen: Alterationen im Bau der Zähne, doppelseitige Kerato-Iritis und Gehörstörungen, im schönsten Vereine vor uns; alte Knochenaffectionen, grosse Kindermortalität und Schwellung der cervicalen und cubitalen Lymphdrüsen kommen hinzu, um die Diagnose zu sichern. Es wurde dementsprechend eine antisyphilitische Kur, abwechselnd Jodkalium und

Quecksilberinunctionen in Anwendung gebracht, und zwar mit einem unerwartet günstigen Erfolge. Abgesehen davon, dass der Hornhautpannus vollständig zurückgebildet und die dicken Leukome sich in leichte Nephelien verwandelt haben, schwanden schon nach den ersten Wochen der Behandlung die hämoglobinurischen Anfälle vollständig und sind bis jetzt, trotzdem der Kleinen in den beginnenden nasskalten Herbsttagen der längere Aufenthalt im Freien und somit reichliche Gelegenheit zur Durchnässung und Abkühlung nicht gewehrt wurde, nicht mehr zurückgekehrt, was bei der früheren überaus grossen Empfindlichkeit gegen die geringste Temperaturschwankung jedenfalls schon als ein achtenswerthes therapeutisches Resultat zu betrachten ist. Um dem Einwurf, dass die Beobachtungsdauer zu kurz sei, und dass die Anfälle bei strengerer Kälte zurückkehren würden, zu begegnen, habe ich nach Lichtheim's Vorgang zum Experiment meine Zuflucht genommen. Patientin hat wiederholt Hand- und Fussbäder in mit Eis gekühltem Wasser, dessen Temperatur 5^0 nie überstieg, meist aber nur 3^0 betrug, von $^1/_4$—$^1/_2$-stündiger Dauer empfangen, ohne dass jemals auch nur die geringste Hämoglobinausscheidung durch den Urin, auch nur in der leichtesten Form, als vereinzelte Hämoglobincylinder hätte beobachtet werden können; auch ein etwas heroischer Versuch, bei welchem Patientin beide Unterschenkel 45 Minuten in einem solchen Bade hatte, blieb ohne allen Erfolg. Schnürte ich bei einem solchen Versuche einen Finger oder eine Zehe durch eine elastische Ligatur ab, so konnte ich die oben beschriebenen abnormen Formen der rothen Blutkörperchen nicht mehr nachweisen. Das Einzige, was zur Zeit noch als pathologisch betrachtet werden könnte, ist, dass den Blutzellen auch jetzt noch die Neigung zur Anordnung in Geldrollen fehlt, und dass sich constant eine erheblich grössere Menge von Zerfallskörperchen im Blute der Kleinen findet als bei ganz normalen Menschen. Auch das Allgemeinbefinden der Patientin ist ein wesentlich besseres; die Gesichtsfarbe ist blass gesund, die Schleimhäute roth und die Zahl der rothen Blutkörperchen im cmm ist auf nahezu 4000000 gestiegen.

Wir haben hier also einen Fall vor uns, bei welchem paroxysmale Hämoglobinurie, nach dem therapeutischen Resultate darf ich wohl sagen, im Gefolge hereditärer, tertiärer Lues bestand; es ist dies, soweit ich die Literatur übersehen kann, bisher noch nicht beobachtet worden und verdient gewiss Beachtung, wenn man die weite Verbreitung occulter oder dem Arzte verheimlichter Lues bedenkt. Vielleicht kann bei genauerer Beachtung auch dieses Factors in Zukunft der eine und der andere Fall paroxysmaler Haemoglobinurie sich ätiologisch wie der unsere deuten und durch die entsprechende Therapie heilen lassen. An der Thatsache der Heilung unseres Falles glaube ich bei der zur Zeit absoluten Unmöglichkeit, die sonst so leicht auftretenden Paroxysmen zu provociren, festhalten zu dürfen, auch wenn bei längerer Beobachtung noch wieder einer oder mehrere aufträten; ich würde dann geneigt sein, ein Recidiv der Syphilis anzunehmen, und noch einmal mit Jod und Quecksilber den Kampf gegen dieselbe eröffnen.

(Abdruck a. d. Berliner klin. Wochenschr. 1884. No. 45.)

XXXXIV.

Die Chylurie, ihre Ursachen und ihr Zustandekommen.

Von

Ludwig Götze.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik zu Jena.

Im Jahre 1861 kam durch eine Mittheilung Rayer's aus Isle de France die erste genauere Kunde nach Europa von einer in tropischen Gegenden nicht selten endemisch herrschenden interessanten Krankheit. Dieselbe äussert sich nach ihrem ersten Autor, dessen eingehende Beschreibung durch die späteren Berichte aus den Tropen nur wenig modificirt wurden, darin, dass nach einer kürzeren oder längeren Periode der auf Isle de France ebenfalls heimischen Hämaturie sich namentlich häufig bei Kindern ein Zustand herausbildet, in welchem abwechselnd normaler und dann hochgradig veränderter Harn ausgeschieden wird. Der pathologische Harn hat die Fähigkeit, nach einigem Stehen spontan zu einer zitternden, gelatinösen Masse zu gerinnen, welche die Form des zur Aufbewahrung dienenden Gefässes genau wiedergiebt. Zuweilen erfolgt die spontane Gerinnung bereits innerhalb der Blase, und es werden dann die Gerinnsel unter heftiger Dysurie entleert. Chemisch charakterisirt sich der gerinnbare Harn durch einen hohen Gehalt sehr fein emulgirten Fettes und mehrerer Eiweisssubstanzen, welche die spontane Gerinnbarkeit bedingen. Mikroskopisch findet sich bald nichts als moleculare Massen emulgirten Fettes, bald ausser diesen noch reichlich weisse, spärlicher rothe Blutzellen, fast niemals Cylinder oder diesen ähnliche Gebilde. Diese mikroskopischen Elemente des pathologischen Harnes sind dieselben, welche man im Chylus von Thieren findet, welche in der Verdauung begriffen sind, und da die Fähigkeit des Urines, spontan zu gerinnen, eine weitere Analogie zum

Chylus resp. der Lymphe bildete, so hat man den Zustand als Chylurie zu bezeichnen sich gewöhnt. Andere Bezeichnungen, wie fettige Hämaturie, lymphorrhagischer Diabetes, sind vorgeschlagen worden, aber niemals in Aufnahme gekommen.

Die Dauer der Chylurie ist unbestimmt; sie verschwindet nicht selten in der Pubertätszeit ohne nachweisbaren Grund, stellt sich aber ebenso häufig unvermuthet wieder ein. Ein längerer Aufenthalt in Gegenden, wo sie nicht endemisch herrscht, soll den Zustand günstig beeinflussen. Höchst auffällig ist, dass selbst bei jahrelanger Dauer das Allgemeinbefinden der Chyluriekranken in der Regel nicht leidet, auch wenn der Verlust an Fett und Eiweiss — es sollen bis zu 14 $^0/_0$ Fett im Harne gefunden worden sein — ein hochgradiger ist.

In Europa ist die Gelegenheit, Chylurie zu beobachten, eine recht seltene; meist findet sie sich nur bei Personen, welche nach längerem Aufenthalt in den Tropen mit der Krankheit bereits behaftet in die Heimath zurückkehrten, oder bei denen sie sich wenigstens bald nach der Rückkehr einstellte. Die wenigen in Europa beobachteten Fälle, deren Träger niemals tropischen Einflüssen ausgesetzt gewesen sind, unterscheiden sich von den tropischen nur durch den Mangel einer Periode voraufgehender Hämaturie; in zweiter Linie vielleicht noch dadurch, dass der Gehalt des Harnes an Fett und Eiweiss nie so hohe Werthe erreicht wie bei den tropischen Fällen.

So gleichmässig das klinische Bild unserer Krankheit von allen Beobachtern auch gezeichnet worden ist, so weit gehen die Meinungen auseinander, sobald man an die Besprechung der Frage nach dem Orte der Zumischung der fremden Substanzen zum Harne herantritt. Die weiteren Fragen nach der Herkunft des Fettes, nach der Pathogenese der Krankheit, nach der Ursache der voraufgehenden, oder begleitenden Hämaturie sind überhaupt noch kaum in Angriff genommen worden. So ist die Lehre von der Chylurie wohl hauptsächlich mangels genügend genau ausgeführter Sectionen bis auf den heutigen Tag eines der dunkelsten Capitel der Pathologie geblieben.

Schon bezüglich der ersten Frage nach dem Orte der Beimischung der abnormen Bestandtheile zum Harne stehen sich auch heute noch zwei Meinungen schroff einander gegenüber: eine Reihe von Forschern nimmt an, dass Chylus oder Lymphe sich an irgend einer Stelle des Urogenitalsystems durch Fisteln aus den Lymphgefässen in die harnleitenden Wege ergiessen. Andere glauben, dass Fett und Eiweiss in den Nieren direct aus dem Blute austreten. Eine kleine Minderzahl berührt diese Frage überhaupt nicht oder erklärt sie für noch nicht spruchreif.

Einer der Ersten, welcher diese Fundamentalfrage einer eingehenderen Erörterung unterzogen, ist Carter[1]), der sich für die Annahme von

1) Schmidt's Jahrbücher. Bd. CXX. S. 274.

Lymphorrhagien im Gebiete des Urogenitaltractus als Ursache der fettigen Beschaffenheit des Urines erklärt und seine Meinung durch Zusammenstellung folgender drei Fälle zu stützen sucht. Carter beobachtete einen sonst gesunden, jungen Mann mit geschwollenen Leistendrüsen, bei welchem sich aus kleinen Knötchen unterhalb des Poupart'schen Bandes eine milchige, spontan gerinnende Flüssigkeit entleerte, welche Gruppen kleiner Körnchen, rothe Blutkörperchen, Fetttropfen von verschiedener Grösse und granulirte, mit Kernen versehene Körperchen, also wohl Leukocyten, enthielt und welche sich beim Stehen in einen festen Kuchen und ein milchiges Serum trennte. In einem zweiten Falle beobachtete er einen ähnlichen Ausfluss aus Knötchen am Scrotum, und dieser Ausfluss bestand gleichzeitig oder abwechselnd mit dem Auftreten chylösen Harnes. Indem Carter diesen beiden Fällen endlich einen dritten einer wirklichen, reinen Chylurie zur Seite stellt, kommt er zu dem Schlusse, dass in diesem varicöse Lymphgefässe sich in die Harnwege geöffnet hätten, wie im ersten Falle nach aussen hin. Der zweite Fall stellte eine Combination beider Möglichkeiten dar. Die dem Harne zugemischte Flüssigkeit ist nach Carter in vielen Fällen zurückgestauter Chylus.

Von älteren Meinungen seien erwähnt, dass Bonnet, Beale und Gubler [1]) den Sitz der Krankheit in den renalen Lymphgefässen vermuthen.

Ackermann [2]) glaubt ebenfalls eine directe Beimischung von Lymphe zum Urin annehmen zu sollen, da der von ihm beobachtete Kranke in den Tropen längere Zeit an Elephantiasis scroti gelitten hatte; doch verhehlt er sich die Schwierigkeiten, welche dieser Auffassung der Chylurie aus dem Mangel des Zuckers im Harne erwachsen, keineswegs.

Dickinson [3]) giebt an, durch Anlegung eines Tourniquets in der Gegend zwischen Cysterna chyli und der Blase ein wenigstens zeitweises Nachlassen der milchigen Beschaffenheit des Urines erzielt zu haben, und auf Grund dieser Beobachtung nimmt er eine, gleichviel auf welche Weise hervorgerufene Rückstauung vom unteren Milchbrustgang in die Lymphgefässe der Blase an, während die Nierensecretion selbst in nichts geändert sein soll.

Auch verwerthet er eine Beobachtung, dass die Absonderung chylösen Harnes nach Ausspülungen der Blase mit adstringirenden Flüssigkeiten aufgehört habe, gegen die Annahme einer alterirten Nierensecretion und für einen directen Erguss von Lymphe in die Blase.

Havelburg [4]), dessen Fall sich übrigens in mehr als einer Beziehung von allen übrigen wesentlich unterscheidet, konnte durch Einführen eines

1) Eggel, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. VI. S. 421.
2) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. I.
3) Transactions of the path. Society. Bd. XXIX. S. 391.
4) Virchow's Archiv. VIII. Folge. Bd. IX.

Katheters in den linken Ureter einen angeblich ganz normalen Urin gewinnen und glaubt dadurch, sowie durch den Befund einer vielkammerigen, milchfarbenen Inhalt führenden und mit der Blase communicirenden Cyste nachgewiesen zu haben, dass der chylöse Urin nicht in den Nieren gebildet wird, sondern dass die Entleerungsstätte der milchigen Flüssigkeit direct die Harnblase ist.

Wichtiger als alle diese Beobachtungen ist ein anatomischer Befund von PONFICK [1]), welcher Gelegenheit hatte, eine Person zu seciren, welche an tropischer, 18 Jahre vor dem Tode erworbener Chylurie gelitten hatte. Er konnte eine ziemlich beträchtliche Erweiterung des Milchbrustganges und eine pralle Anfüllung sämmtlicher Lymphgefässe der Bauchhöhle und der zugehörigen Lymphdrüsen constatiren; die Nieren liessen Reste entzündlicher Vorgänge erkennen. Diese Beobachtung PONFICK'S wird häufig von den Anhängern der Annahme einer Lymphfistel in ihrem Sinne verwerthet, während PONFICK selbst die Frage nach dem Zustandekommen der Chylurie auf Grund seines Sectionsbefundes nicht zu entscheiden wagt.

In einem in der Berliner Medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage hat G. SIEGMUND [2]) geglaubt behaupten zu dürfen, dass weder eine eigenartige Erkrankung der Nieren die Chylurie erzeuge, noch dass die Nieren eine Vermittlerrolle spielen, dass mithin der Chylusharn als solcher in keiner Beziehung zu den Nieren stehe. SIEGMUND nimmt eine in die harnleitenden Wege sich öffnende Fistel als Ursache der chylösen Beschaffenheit des Harnes an, deren Existenz durch das Alterniren in der Entleerung von normalem und fetthaltigem Harne sowohl, als auch durch das plötzliche Auftreten der Krankheit gesichert sei. In der an diesen Vortrag sich anschliessenden Discussion erklärte sich EWALD ebenfalls für die Annahme eines Chylus- oder Lymphfistel und sucht durch die weitere Annahme einer Klappenfistel das nächtliche Auftreten des chylösen Harnes zu erklären. VIRCHOW macht auf die anatomischen Schwierigkeiten, die einer directen Beimischung von Chylus zum Harne entgegenstehen, aufmerksam: er betont, dass der Chylus in den Lymphgefässen rückwärts fliessen müsse, um von den oberen Darmabschnitten zur Blase zu gelangen, und dass zwischen beiden Lymphgefässsystemen ein Zusammenhang gar nicht existire; die Schwierigkeit beruht nach ihm darin, zu erklären, wie denn das Fett eigentlich in die Lymphe hineinkomme.

Auf dem letzten Congresse der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin hat GRIMM [3]) über einen mit Vitium cordis complicirten Fall von Chylurie berichtet, bei welchem ein operativer Eingriff geplant worden

1) SCHMIDT'S Jahrbücher. Bd. CLXIX. S. 4.
2) Berliner klinische Wochenschrift. 1884. No. 10.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1885, No. 17 und Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Jahrg. 1885.

war. GRIMM hatte festgestellt, dass bei Einführung verschiedener Fette in den Organismus die im Urin sich ausscheidenden fettigen Substanzen nicht nur an Menge wuchsen, sondern auch dass ihre chemische Zusammensetzung sich entsprechend derjenigen des Nahrungsfettes änderte; verabreichte er z. B. das ölsäurereiche Rapsöl, so stieg der Oelsäuregehalt des Harnfettes sehr beträchtlich. Die Steigerung des Fettgehaltes des Harnes soll schon bald nach der Aufnahme der betreffenden Fettnahrung bemerkbar geworden sein. GRIMM, welcher die Möglichkeit einer renalen Chylurie nicht anzuerkennen scheint, schliesst aus seinen Beobachtungen, dass die zum fertigen, normalen Harne zugemischte Flüssigkeit nicht Lymphe, sondern nur Chylus sein könne. Durch den Mangel von Nierenkoliken, die bei Einmündung der supponirten Fistel in das Pyelon oder einen Ureter durch Gerinnung des Harnes nach GRIMM's Meinung unfehlbar hätten eintreten müssen, glaubt er sogar die Diagnose einer Chylus-Blasenfistel stellen zu können, und zwar mit solcher Sicherheit, dass daraufhin ein schwerer chirurgischer Eingriff geplant wurde. Dieser unterblieb allerdings wegen des complicirenden Herzfehlers, und weil die Beschwerden des Kranken denn doch nicht so waren, um einen grösseren Eingriff zu rechtfertigen.

Ganz neuerdings hat SENATOR[1]) auf Grund eines allerdings nur kurze Zeit beobachteten Falles von Chylurie mit chylösem Ascites und des in der Literatur niedergelegten Materials versucht, verschiedene Formen der Fettbeimischung zu Höhlenergüssen und zum Harne aufzustellen, und seine Eintheilung hat, da sie allen unseren bisherigen Erfahrungen gerecht zu werden scheint, in der That etwas Bestechendes. SENATOR unterscheidet eine Urina chylosa (Chylurie) und eine Urina adiposa (Adiposurie, Lipurie). Erstere entstehe durch Zerreissung von Lymphgefässen in Folge von Stauung und dadurch bedingte Zumischung von Lymphe zum Urin an irgend einer Stelle des Urogenitaltractus, oder durch die Anwesenheit von Filaria sanguinis, welche durch Verstopfung von Lymphgefässen mechanisch in derselben Weise wirke, wie jedes andere Hinderniss im Lymphstrom; letztere durch Beimischung fettig zerfallener Gewebselemente des uropoëtischen Systems zum Harne, oder sie sei bedingt durch einen abnorm hohen Fettgehalt des Blutes. Urina chylosa und Urina adiposa seien mikroskopisch leicht von einander zu unterscheiden, weil die erstere ausser farblosen und höchstens vereinzelten farbigen Blutkörperchen niemals geformte Elemente enthält; die hämatogene Adiposurie unterscheide sich von der ächten Chylurie durch den Mangel auch der Leukocyten und des Eiweisses, sofern nicht andere complicirende Momente vorliegen. Endlich beweise auch das Vorhandensein der Fibringeneratoren oder schon die einfache spontane Gerinnbarkeit des Harnes stets echte Chylurie. Aber auch SENATOR versäumt nicht, auf die sehr gewichtigen Bedenken aufmerksam zu machen,

1) Ueber Chylurie mit chylösem Ascites. Charité-Annalen. 10. Jahrgang. Sep.-Abdr. S. 11.

die seiner Auffassung aus dem Fehlen des Zuckers, dem von BRIEGER beobachteten hohen Harnstoffgehalt und dem zeitlichen Auftreten des echten chylösen Harnes erwachsen. Wir werden noch wiederholt Gelegenheit haben, auf SENATOR'S Anschauungen zurückzukommen.

Auf der anderen Seite fehlt es aber auch nicht an gewichtigen Stimmen, welche einen Austritt der fettigen Substanzen aus den Blutgefässen der Nieren annehmen; dieselben setzen natürlich einen erhöhten Fettgehalt des Blutes voraus; die einen fordern diese Veränderung der Blutmischung schlechthin als eine conditio sine qua non für die Chylurie, ohne sich weiter um ihre Ursachen zu kümmern, andere suchen auch diese aus klimatischen Verhältnissen oder körperlichen Besonderheiten der Kranken herzuleiten. Bezüglich des Verhaltens der Nieren selbst glauben diese Autoren z. Th. wirkliche, aber geringe anatomische Veränderungen des Epithels, z. Th. nur functionelle Störungen annehmen zu sollen.

EGGEL [1]) nimmt an, dass neben der chylösen Blutkrase, und vielleicht durch dieselbe hervorgerufen, eine Atrophie der Nierencapillaren bestehe, und dass diese den Uebertritt von Fett und Eiweiss in den Harn begünstige.

THUDICHUM [2]) glaubt, da fetthaltiges Blut in den Nierencapillaren nicht fliessen könne, dass es dieselben verstopfe; die hierdurch bedingte Blutdruckerhöhung genüge, um das Fett durch die Capillaren hindurch in die Harnkanälchen zu pressen.

RAYER [3]), der besonderes Gewicht auf das Zusammenvorkommen der tropischen Hämaturie und Chylurie legt und in zwei von ihm beobachteten Fällen das Blut von chylusähnlicher Beschaffenheit fand, ist der Annahme einer Ausscheidung der fremden Substanzen durch die Nieren geneigt, fand dieselben aber bei zwei Sectionen normal.

BENCE JONES [4]) hält die Glomeruli für afficirt, und SOBRINI [4]) und MARAGLIANO nehmen eine nervöse Affection der Nieren an.

BETZ [5]) erklärt sich auf Grund seiner Beobachtung für den Uebertritt des Fettes, und zwar des in der Nahrung aufgenommenen, in die Nieren.

Auch PAVY [6]) scheint sich dieser Meinung anzuschliessen, da er die Albuminurie nach starker Aufnahme von Eiweiss mit der Fettausscheidung im Harne nach reichlichem Fettgenuss auf gleiche Stufen stellt und für die Erscheinung der Absonderung chylösen Harnes die gleichen oder ähnliche Verhältnisse supponirt.

1) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XIV. S. 449.
2) SCHMIDT'S Jahrbücher. Bd. CXXIV. S. 270.
3) SCHMIDT'S Jahrbücher. Bd. XVI.
4) S. EGGEL l. c.
5) SCHMIDT'S Jahrbücher. Bd. CXXIV.
6) Ebendaselbst. Bd. CLXXXIX.

Brieger[1]) betont, dass in seinem Falle sowohl der hohe Harnstoffgehalt des chylösen Urines, als auch der Umstand, dass der Fettgehalt desselben den der Lymphe wiederholt überstieg, der Annahme einer Lymphfistel ungünstig sind, beide Beobachtungen vielmehr für die Annahme einer veränderten Nierensecretion sprechen.

Cohnheim[2]) erklärt die Annahme einer Chylus-Blasenfistel wenigstens für die so häufige tropische Chylurie und Hämaturie für etwas gar zu Abenteuerliches, wenn er auch geneigt sei, diese Erklärung für die so seltenen, in Europa sich entwickelnden Formen gelten zu lassen. Er fordert zur Erklärung des Zustandekommens der Chylurie den Nachweis eines abnorm hohen Fettgehaltes des Blutes und eine uns zwar unbekannte Veränderung in den Nieren, die aber wohl kaum eine andere sein könne als eine abnorme Durchlässigkeit der Glomeruli und besonders ihres Epithels.

Ueber die Pathogenese der Krankheit gehen die Meinungen nicht minder weit auseinander als über den Sitz der Affection. In der Literatur finde ich nur in Eggel's (l. c.) Arbeit einen Versuch, das Wesen der in Europa entstehenden Formen zu erklären. Er sagt: „Das Fett des chylösen Urines stammt nicht aus fertigen Körpergeweben, sondern aus ungenügend verarbeiteter Nahrung, indem eine chylöse Blutmischung besteht, welche in unseren Himmelsstrichen nur selten durch Zusammentreffen gewisser Zufälligkeiten, in den Tropen dagegen häufig, wahrscheinlich in Folge einer durch die hohe Lufttemperatur bedingten Depression der assimilativen Thätigkeit, auftritt."

Pavy (l. c.) schreibt das Zustandekommen der chylösen Blutkrase einer Erweiterung der Capillaren zu, in Folge deren das durchströmende Blut nicht mehr die unter normalen Verhältnissen im Capillargebiet vor sich gehenden Veränderungen erführe.

Für die tropische Chylurie wird, seitdem Lewis das constante Vorkommen von Filaria sanguinis bei derselben behauptet hat, gewöhnlich ein causales Verhältniss zwischen der Erkrankung und der Gegenwart des Entozoon angenommen. Dass durch einen Parasiten von der Grösse der Filaria Verstopfung von Lymphgefässen mit consecutiven Rupturen derselben bedingt werden können, muss ja ohne weiteres zugegeben werden; wie aber die Anwesenheit derselben die ja auf alle Fälle zu postulirende fettige Beschaffenheit der Lymphe, resp. des Blutes zu Stande bringen soll, ist nirgends gesagt. Cohnheim (l. c.), der diese Angaben von Lewis erwähnt, geht in seinem Zweifel sehr weit und enthält sich jedes Urtheils darüber, wie weit jene Angaben überhaupt Vertrauen verdienen.

1) Schmidt's Jahrb. Bd. CLXXXIX, u. Ztschr. f. phys. Chemie. Bd. IV.
2) Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. II. S. 384.

Endlich hat A. Wilson [1]) bei einem an Chylurie leidenden Manne, der seit 19 Jahren England nicht mehr verlassen und vor dieser Zeit sieben Jahre lang nur das Mittelmeer befahren hatte, in dem angeblich unter allen nothwendigen Cautelen aus der Blase entnommenen Harne Bacillen gefunden und weitergezüchtet, die er als Krankheitserreger anspricht. Die Bacillen seien denen des Milzbrandes nicht unähnlich. Aus dem Blute seien mehrere Arten Bacillen und Mikrokokken darzustellen gewesen!

Man sieht, dass die Lehre von der Chylurie nach allen Seiten hin noch recht erhebliche Lücken aufweist, ja dass die Cardinalfrage nach der Herkunft des Fettes, das sich in übermässiger Menge den Gewebssäften beimischt, noch kaum ernstlich in Angriff genommen ist. Es harren noch folgende Fragen einer Beantwortung:

1. Wird der chylöse Harn schon als solcher in der Regel von den Nieren secernirt, oder entsteht er durch Zumischung von Lymphe oder Chylus zum normalen Nierensecret? Oder giebt es verschiedene Arten von Chylurie?

2. Stammt das im Harne ausgeschiedene Fett aus den Körpergeweben, oder aus unvollkommen assimilirter Nahrung? Im Falle, dass letzteres sich erweisen liesse, wäre noch zu entscheiden, ob das zur Ausscheidung kommende Fett das der eingeführten Nahrung sei, oder ob es sich erst im Organismus aus den Albuminaten bilde.

3. Welches sind die Ursachen der Störung des Stoffumsatzes im thierischen Körper bei der Chylurie?

4. Sind die in den Tropen so häufig zusammen vorkommende Hämaturie und Chylurie verschiedene Aeusserungen derselben Krankheit, oder ist ihr Zusammentreffen nur ein zufälliges?

5. Sind die Nieren anatomisch erkrankt?

An der Hand eines Falles, welcher über ein Jahr lang auf der Klinik des Herrn Professor Rossbach in Jena genau beobachtet wurde, und mit Hilfe einer Reihe von Beobachtungen und Versuchen an Thieren, die ich im klinischen Laboratorium angestellt habe, glaube ich einige der wichtigsten dunklen Punkte genügend aufklären zu können.

Der genannte Fall von Chylurie betrifft eine 21-jährige Fabrikarbeiterin Bertha Planert aus Bergsulza, welche niemals ausserhalb Thüringens gelebt hat und welche im März 1884 wegen eines subacuten Gelenkrheumatismus der Klinik überwiesen worden war. Die Kranke stammt aus gesunder Familie; sie hat in ihrer Kindheit nur die Masern überstanden, ist sonst bis zu ihrem 16. Lebensjahre stets vollständig gesund gewesen. Von da ab hat die Kranke an zeitweise auftretenden Krämpfen, die angeblich mit vollständigem Verlust des Bewusstseins einhergingen, gelitten;

1) A case of chyluria, caused by bacilli with cultivation-experiments. Lancet 1884. II. p. 1128.

seit etwa derselben Zeit hat sie in Folge längeren Arbeitens im Wasser, wie sie glaubt, „Reissen" in den Gliedern bekommen. Diese Schmerzanfälle haben sich im Laufe der Jahre öfter wiederholt: die Gelenke schwellen dabei an, und jede Berührung oder active Bewegung soll sehr schmerzhaft sein. Die Dauer des einzelnen Anfalles betrug in der Regel 3—6 Wochen. Seit dem ersten leidet die Patientin angeblich viel an Herzklopfen.

Zwei Tage nach dem Eintritt der Kranken in die Klinik wurde folgender Status notirt: Die Kranke hat einen gracilen Knochenbau, gut entwickelte Musculatur und ein sehr starkes Fettpolster; die Gesichtsfarbe ist eher etwas bleich; Puls, Temperatur und Respiration zeigen keinerlei Abnormität; die zur Zeit schmerzhaften Gelenke sind nicht geschwellt oder geröthet, aber angeblich auf leisen Druck stark empfindlich. Die Percussion und Auscultation der Lungen ergiebt nichts Abnormes; in der rechten Parasternallinie steht der untere Lungenrand an der 6. Rippe. Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis auf die Mitte des Sternum, nach links bis zur Mamillarlinie und beginnt oben am oberen Ende der 4. Rippe. Der Spitzenstoss ist im IV. und V. Intercostalraum etwas jenseits der Mamillarlinie zu fühlen. Ueber der Mitralis hört man statt des ersten Tones ein ziemlich lautes langes Geräusch und einen reinen zweiten Ton; an den übrigen Ostien beide Töne ziemlich laut; das systolische Geräusch, von der Herzspitze her fortgeleitet, ist auch an den anderen Ostien schwach, aber deutlich zu hören; der zweite Pulmonalarterienton ist verstärkt. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Finger; die Milz ist nicht vergrössert; auch sonst ist an den Unterleibsorganen nichts Abnormes zu finden. Der Urin ist hellgelb, frei von Eiweiss und hat ein Uratsediment fallen lassen.

Die Krampfanfälle wurden in der ersten Zeit des Spitalaufenthaltes der Kranken in ziemlich grosser Anzahl beobachtet; sie waren hystero-epileptischer Natur nnd verschwanden unter entsprechender psychischer Behandlung. Die Gelenkschmerzen schwanden nach wenigen Tagen unter Verabreichung von Oleum Gaultheriae.

Ueber das Verhalten des Urines finde ich in der Krankengeschichte für die nächsten 4 Wochen keine weiteren Notizen; wenige Tage nachdem ich die Abtheilung übernommen hatte, fiel mir bei einer Morgenvisite die stark weissliche Trübung des Urins unserer Kranken auf. Die sofort vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab zahllose kleinere und grössere, zum Theil lebhaft sich bewegende Fetttröpfchen, deren grösste Exemplare etwa die Grösse eines rothen Blutkörperchens erreichten. Da die schwer hysterische Kranke schon auf alle möglichen Arten versucht hatte den Arzt zu täuschen, so lag zunächst nahe, an eine Zumischung von Milch zum Urin zu denken, doch hatte der gleich darauf mit dem Katheter entnommene dieselbe Beschaffenheit; auch später habe ich die Kranke unverhofft aufgefordert, in meiner Gegenwart Urin zu lassen; derselbe zeigte stets mit wenigen später zu erwähnenden Ausnahmen die gleiche milchige Beschaffenheit, so dass eine Täuschung unbedingt ausgeschlossen ist.

Das Allgemeinbefinden unserer Kranken ist jetzt[1]) trotz zahlreicher Versuche, der Krankheit Herr zu werden, in nichts geändert. Die subjectiven Beschwerden sind die auch in den meisten übrigen Fällen bestehenden, nämlich andauernde, zuweilen sehr heftig werdende, auf Druck sich stei-

1) August 1885.

gernde Schmerzen in der oberen Lendengegend; meist war der Schmerz auf beiden Seiten vorhanden, seltener nur einseitig, dann aber ganz regelmässig rechts. Neben diesem Lendenweh klagte die Patientin sehr häufig über heftiges Kopfweh, das sich gegen alle therapeutischen Maassnahmen sehr hartnäckig erwies. Zu diesen dauernden Beschwerden traten in grösseren Intervallen noch jene Gelenkaffectionen hinzu, wegen deren die Kranke die Anstalt aufgesucht hatte, sie bekam meist in mehreren Gelenken zugleich unter mässiger Erhöhung der Temperatur reissende, auf Druck sich steigernde Schmerzen; objective Veränderungen in den Gelenken fehlten zuweilen, zuweilen liess sich eine geringe Röthung oder eine leicht ödematöse Beschaffenheit der Haut über denselben constatiren, in den Kniegelenken kam es auch einige Male zur Bildung eines kleinen Ergusses; salicylsaures Natron beseitigte die Anfälle prompt.

Die Respirations- und Circulationsorgane zeigten im Verlaufe der Beobachtung keine Veränderung; die ersteren waren also dauernd gesund, an den letzteren waren die im Aufnahmestatus beschriebenen Veränderungen stationär: es bestand demnach eine Mitralinsufficienz leichteren Grades. Geringes Herzklopfen zeigte sich nicht selten, die Pulsfrequenz war dabei auch bei normaler Temperatur öfter erheblich gesteigert; mehrmals wurden 120 Pulse per Minute notirt. Die Anfälle traten auch bei ruhiger Bettlage ein. Zuweilen bestand dabei auch etwas Dyspnoë. Da der gut compensirte, geringe Herzfehler nicht wohl die Ursache der beobachteten Erscheinungen sein kann, so waren mir dieselben zunächst unerklärlich. Da nach den Arbeiten von Kobert und Rassmann fette Säuren entschieden ein Herzgift sind, möchte ich auch diese Erscheinungen auf den abnormen Fettgehalt des Blutes beziehen. Auch Sanders und Hamilton [1]) haben bereits eine ähnliche Beobachtung gemacht und die Dyspnoë auf den erhöhten Fettgehalt des Blutes bezogen. Die Nahrungsaufnahme war eine normale, Stuhlgang erfolgte spontan erst jeden zweiten bis dritten Tag; die Faeces waren meist etwas fest, zeigten mikroskopisch die gewöhnlichen Bestandtheile, niemals einen besonderen Reichthum an Fett, auch wenn dieses reichlicher in der Nahrung zugeführt wurde; die Fettresorption war also nicht wesentlich alterirt. Die Milz war stets in normalen Grenzen zu percutiren; dagegen liess sich durch die Percussion eine allmähliche Abnahme der Leberdämpfung mit aller Sicherheit nachweisen. Die bei der Aufnahme den Rippenbogen in der Mamillarlinie um 2 Querfinger überragende Leberdämpfung schneidet jetzt bereis vor demselben ab, und hinten reicht die untere Lungengrenze gegenwärtig in der Scapularlinie rechts bis zur zwölften Rippe, während sie links am oberen Rande der zehnten, also an normaler Stelle sich befindet. Dieses Hinabrücken der Lungengrenze kann wohl nur auf eine stattgefundene Verkleinerung der Leber bezogen werden, da für eine einseitige Blähung der rechten Lunge jedes ursächliche Moment absolut fehlt, und überdies vorn die untere Lungengrenze nicht hinabgerückt ist. Ueberdies muss eine abnorme Beweglichkeit der verkleinerten Leber angenommen werden, da nicht selten nach längerer Rückenlage an Stelle der Leberdämpfung tympanitischer Schall stattfand, dessen Auftreten sich nur durch eine abnorme Beweglichkeit erklären liess.

Was zunächst die weitere makro- und mikroskopische und chemische Untersuchung des chylösen Harnes anlangt, so konnte Folgendes constatirt werden:

1) Schmidt's Jahrbücher. Bd. CLXXXIX. S. 6.

A) Makroskopische Eigenschaften des Urines.

Der milchig getrübte Harn zeigt sehr oft, aber durchaus nicht regelmässig, bald kurze Zeit nach der Entleerung, bald erst nach 1—2-tägigem Stehen an der Luft Gerinnungserscheinungen; es bilden sich in der Regel zuerst an der Oberfläche einzelne lockere Gerinnsel in wechselnder Grösse, bald nur von der Grösse einer Haselnuss, bald den ganzen Querschnitt des Aufbewahrungsgefässes in Anspruch nehmend. Die Gerinnsel ziehen sich allmählich fester zusammen und sinken langsam zu Boden. Auch an den Tagen, wo die Gerinnsel verhältnissmässig sehr reichlich vorhanden waren, erreichten sie doch nie, wie namentlich bei tropischen Chylurien schon öfters beschrieben wurde, eine solche Mächtigkeit, dass sie das ganze Gefäss eingenommen oder gar den ganzen Urin zu einer zitternden, gelatinösen Masse umgewandelt hätten. Die Gerinnung geschah stets erst nach der Entleerung, niemals schon in der Blase, und dementsprechend hat unsere Kranke niemals über Dysurie zu klagen gehabt.

An der Oberfläche des Urines sammelt sich nach einigem Stehen eine rahmartige Schicht, die jedoch auch bei den intensivsten Trübungen kaum jemals höher als höchstens einen Millimeter hoch gewesen ist.

Die Farbe des Harnes wechselt je nach der Harnmenge vom hellstrohgelben bis zum dunkelrothen, doch trat in der langen Zeit der Beobachtung nicht ein einziges Mal blutige Färbung des Urines auf.

Die Urinmenge bleibt in der Regel hinter der Norm zurück, ja sie sinkt zu Zeiten so erheblich, wie wir es nur bei schweren materiellen Läsionen der Nieren zu sehen gewöhnt sind, um zu anderen Zeiten die Norm um ein Erhebliches zu übersteigen. Dieser Wechsel zeigte sich in einer constanten auffälligen Beziehung zu den Geschlechtsfunctionen. Kurz vor Beginn der Menstruation wurden die niedrigsten Ausscheidungen beobachtet, und es sind an diesen Tagen, an denen die Flüssigkeitseinfuhr gegen sonst durchaus nicht eingeschränkt war und keine anderweitige Ausfuhr durch Erbrechen oder Durchfall stattfand, wiederholt nur Quantitäten von 400 ccm mit entsprechend hohem specifischen Gewichte (1028—1030) notirt worden. Nach dem Aufhören der Regel hob sich die Harnmenge dann rasch wieder zur Norm und überschritt dieselbe einige Mal auf kurze Zeit um ein Liter den Tag.

B) Fettgehalt des Urines.

Was die Schwankungen des Fettgehaltes des Urines in den einzelnen Tageszeiten anlangt, so weicht unser Fall von den meisten übrigen beträchtlich ab. Während in der Mehrzahl der Fälle der während oder nach der Verdauung gelassene Urin fetthaltig, der Nachturin aber fett- und meist auch eiweissfrei war, ist bei den von Brieger, Siegmund und Senator

mitgetheilten Fällen gerade das Gegentheil der Fall. Ich habe während einer Zeitdauer von 35 Tagen jede Portion Urin getrennt auffangen lassen; unter den während dieser Zeit stattgehabten 120 Einzelentleerungen findet sich keine, die nicht wenigstens mässige Mengen Fett enthalten hätte.

Die Intensität der milchigen Trübung war in dem in den ersten Morgenstunden entleerten Harne am stärksten, doch kann man daraus auf eine stärkere Fettausscheidung des Nachts nicht schliessen, da eben die Morgenportionen erheblich kleiner waren als die dem Tage zugehörigen. Später habe ich während der Anstellung von Fütterungsversuchen bei fast ganz reiner Eiweisskost die abwechselnde Entleerung klaren und milchig getrübten Harnes wenigstens für einige Tage beobachtet; hier waren die Nachtportionen klar und die am späten Nachmittag oder frühen Abend gelassenen stark fetthaltig.

Ein Sediment zeigte der Urin, abgesehen von den schon besprochenen, allmählich zu Boden sinkenden Fibringerinnseln, nur sehr selten; es hatte dann makro- und mikroskopisch das Aussehen von phosphorsauren Salzen oder Uraten. Ich komme später noch ausführlicher auf diese Sedimente zu sprechen.

C) Mikroskopische Untersuchung.

Mikroskopisch finden sich im Urin, wie schon erwähnt, in der Regel zahllose Fetttropfen von der verschiedensten Grösse; zum Theil waren dieselben bei einer 600-fachen Vergrösserung nur eben noch deutlich als Fett zu erkennen; von da an waren alle Zwischenstufen bis zur Grösse eines rothen Blutkörperchens und darüber zu erkennen. Fett in molecularer Vertheilung war in der Regel nicht vorhanden.

Die Gerinnsel bestehen aus einem Netzwerk mehr oder minder feiner Fäden, die bei stärkeren Vergrösserungen deutlich einen doppelten Contour zeigen. In den Maschen des Netzwerkes liegen sehr zahlreiche Fettkugeln. Rothe Blutzellen wurden nur äusserst selten in sehr vereinzelten Exemplaren gefunden.

Von höchster Wichtigkeit für die Auffassung unseres Falles ist die Thatsache, dass grössere Mengen weisser Blutkörperchen ebenfalls ganz regelmässig vermisst wurden; ich habe sehr oft eine ganze Reihe von Präparaten durchmustern müssen, bis es gelang, ein einziges Exemplar nachzuweisen: ein Befund also, der von der Norm durchaus nicht abweicht, da man auch bei jedem Gesunden, namentlich bei Frauen, einzelne weisse Blutzellen wohl kaum je vermissen wird.

Das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung ist während der langen Beobachtungsdauer fast constant dasselbe geblieben, doch liess sich an einigen Tagen, an welchen stärkere Eingriffe in die gewöhnliche Ernährungsweise vorgenommen worden waren, ein abweichendes interessantes Verhalten feststellen. An zwei Tagen, an denen die Kranke neben einer

reichlichen Menge von Peptonen auch noch Carne pura erhalten hatte, zeigte sich der Urin jeder Tageszeit gleichmässig fast milchweiss getrübt, liess aber unter dem Mikroskop keine Fettkügelchen, dagegen sehr viele moleculare Körnchen, die sich z. Th. lebhaft bewegten, erkennen; beim Erwärmen wurde der stark saure Urin sehr viel klarer, jedoch nicht ganz und zeigte nun keine Spur der vorher beobachteten molecularen Körnchen mehr, dafür aber spärliche kleine und reichliche Mengen sehr grosser Fetttropfen. Dieselben Wirkungen wie das Erwärmen hatte ein mässiger Zusatz von Salpeter- oder Essigsäure. Die noch zurückbleibende geringe Trübung liess sich durch Schütteln mit Aether vollständig beseitigen. Die Umwandlung der Molecularmasse in deutlich als solche zu erkennende Fettkugeln vollzog sich aber auch ganz spontan ohne jeden chemischen oder physikalischen Eingriff beim längeren Stehenlassen des Urines, und man konnte dann, wenn man etwa jede Stunde ein neues Präparat mikroskopisch durchmusterte, die allmähliche Bildung immer grösserer Fettkugeln stufenweise verfolgen. Nach zwei Tagen machte dieses abweichende Verhalten wieder dem gewöhnlichen oben geschilderten Platz. Das Auftreten eines durch moleculare Massen milchig getrübten Harnes habe ich dann acht Tage später noch einmal zu beobachten Gelegenheit gehabt, doch wurde dieser Urin, dessen Entleerung zwischen zwei ganz ungetrübte Harnportionen fiel, durch Erwärmen und Zusatz von Säure oder Natronlauge völlig klar; der mit Säure behandelte liess ein sehr starkes Sediment reiner Harnsäurekrystalle ausfallen; aber auch dieser Urin enthielt eine grosse Menge durch Aether extrahirbarer Substanzen, eine Beobachtung, auf die ich bei der Schilderung der Ergebnisse meiner chemischen Untersuchungen ausführlicher zu sprechen kommen muss.

D) Chemische Untersuchung.

Bei weitem wichtiger und ergebnissreicher als die mikroskopischen Untersuchungen waren die chemischen.

Auffällig und von den bisherigen Beobachtungen abweichend ist zunächst, dass sich der chylöse Urin zwar nicht immer, aber doch meist durch ein angefeuchtetes doppeltes Filter von feinstem schwedischen Filtrirpapier völlig klar filtriren liess. Dieser Umstand erleichterte natürlich die Untersuchung auf gelöste Eiweisssubstanzen bedeutend. Zuweilen liess sich in dem klar filtrirten, stets in dem durch Aether auf vorherigen Zusatz von etwas Natronlauge von seinem Fettgehalte befreiten Urine Eiweiss in wechselnden Mengen nachweisen. Der Nachweis des Eiweisses geschah durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium, oder vermittelst der Essigsäurekochsalzkochprobe. Filtrirte man in letzterem Falle den gewonnenen Niederschlag heiss ab, so wurde nicht selten, aber durchaus nicht regelmässig beim Erkalten des Filtrates eine nachträgliche Trübung desselben beobachtet; der betreffende Urin enthielt also neben den gewöhnlichen Ei-

weissstoffen, dem Serumalbumin und Serumglobulin, noch Hemialbumose oder Propepton, ein Stoff, der auch von den meisten übrigen Beobachtern im chylösen Urine gefunden worden ist.

Ausserdem war durch die Fähigkeit des Urines, spontan zu gerinnen, die Anwesenheit der Fibringeneratoren bereits bewiesen. Neutralisirte ich eine Portion Urin genau und verdünnte einen Theil derselben stark mit destillirtem Wasser, oder trug ich Kochsalzkrystalle im Ueberschuss in einen anderen, so entstand nur eine mässige Trübung, welche ebenfalls das Vorhandensein fibrinogener resp. fibrinoplastischer Substanzen beweist.

Wiederholt zeigte der Urin auf längere Zeit folgendes interessante Verhalten. In dem klaren Filtrate konnte auch bei der peinlichsten Ausführung unserer sichersten Eiweissproben keine Spur von Albumen nachgewiesen werden; setzte man aber direct zu dem nicht filtrirten, noch fetthaltigen Harne concentrirte Salpetersäure oder vorsichtig auch Essigsäure hinzu, so entstand ein bedeutendes Coagulum, das sich nach kurzem Stehenlassen des Gefässes auf dem Boden desselben ansammelte, während der überstehende Harn vollständig klar wurde; in dem Niederschlag fanden sich die vorher beobachteten Fettkügelchen unverändert vor. Der erhaltene Niederschlag wurde nun abfiltrirt mit siedendem Wasser, dann mit siedendem Alkohol und zuletzt mit Aether ausgewaschen; der Trockenrückstand als Eiweiss verrechnet. Befreite man eine weitere Portion desselben Urines, nachdem man einige Tropfen Natronlauge zugesetzt, durch Ausschütteln mit Aether von seinem Fettgehalt, so liess sich in demselben jetzt schon durch die gewöhnlichen Proben das Eiweiss nachweisen.

Ich halte diese Beobachtung für nicht unwichtig, da sie uns zeigt, dass die neben der Fettausscheidung bei unserer Krankheit stets bestehende Albuminurie mehr secundärer Natur ist, und dass das ausgeschiedene Eiweiss ursprünglich eben nur zur Emulsion der vorhandenen Fette dient, und dass das zuweilen auftretende, im Harnwasser gelöste Eiweiss sein Vorhandensein neuen complicirenden Momenten verdanken muss. Auch an den Tagen, wo weder im Filtrat Eiweiss enthalten war, noch Zusatz von Salpetersäure zum chylösen Urin einen Niederschlag ergab, konnte doch immer in den durch Natronlauge und Aether klar gemachten Antheilen Eiweiss nachgewiesen werden. Der procentische Eiweissgehalt ging während dieser Zeit dem Fettgehalt des Urines parallel, doch ergab die quantitative Bestimmung nicht, wie ich gehofft hatte, einen auch nur annähernd constanten Fetteiweissquotienten. Die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Eiweisses schwankte zwischen wenigen Decigrammen und 2,8 g als höchster beobachteter Ausscheidung, hielt sich aber in der Regel um 1,0 g. Die wenigen, völlig klaren Urinportionen, welche ich zu beobachten Gelegenheit hatte, waren stets frei von Eiweiss.

Peptone konnten im Harne trotz wiederholt angestellter Untersuchungen, bei denen ich das durch v. Jacksch modificirte Hoffmeister'sche Verfahren benutzte, nie nachgewiesen werden.

Ebenso fehlte stets Zucker, auf den mehrmals in längeren Zeitabschnitten täglich untersucht wurde.

Der milchige Urin klärte sich durch Ausschütteln mit Aether bedeutend auf und konnte durch Erneuerung des Aethers nach Zusatz von wenig Natronlauge völlig klar gewonnen werden. Verdampft man den Aether, so bleibt eine bräunliche, fettig sich anfühlende Masse zurück, welche, auf Papier gebracht, einen Fettfleck erzeugt. Der Rückstand besteht fast constant aus zwei deutlich geschiedenen Antheilen, deren einer von bräunlicher Farbe, durchscheinend, schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur sich weich und zerfliesslich zeigt und in der Regel den Hauptbestandtheil des Aetherextractrückstandes ausmacht, ja zuweilen allein erhalten wird. Der zweite, geringere Antheil bildet eine auf der Oberfläche des ersten sich ansammelnde, weisslich undurchsichtige Masse von starrem krystallinischen Gefüge, die sich leicht von dem Uebrigen abheben lässt und bei Zimmertemperatur nichts von ihrer Starrheit einbüsst. Die Schmelzpunkte der beiden Massen liegen ziemlich weit von einander entfernt, die erstere verflüssigt sich bereits zwischen 25° und 26°, die letztere dagegen erst bei etwa 63°. Da nicht angenommen werden konnte, dass das Fett auch nur einigermaassen rein sei, so habe ich die Schmelzpunktbestimmungen nur in der Weise vorgenommen, dass auf den Quecksilberbehälter eines genau gehenden Thermometers eine kleine Menge der Substanz aufgetragen wurde; das Thermometer wird dann so aufgehängt, dass der Behälter sich in der Mitte eines auf dem Wasserbade langsam erwärmten, mit Wasser gefüllten Becherglases befand. Verflüssigung der aufgetragenen Fettportion und Temperatur wurde dann zu gleicher Zeit abgelesen.

Die Menge des täglich ausgeschiedenen Fettes zeigt beträchtliche Schwankungen. Zu Beginn der Beobachtung erhob sich der Fettgehalt des Urines nur sehr selten über 0,1 %; die tägliche Menge betrug höchstens zwischen 1,5—2,0 g Fett, blieb aber bei geringer Urinsecretion nicht selten sogar unter 0,5 g zurück. Der procentische sowohl als auch der absolute Fettgehalt haben sich jedoch im Verlaufe der Krankheit allmählich etwas vermehrt, und die Gesammtmenge des täglich ausgeschiedenen Fettes hat unter später näher zu erörternden Bedingungen 10 g nahezu erreicht.

Die quantitative Bestimmung des Fettgehaltes wurde in der Weise vorgenommen, dass eine abgemessene Menge Harn mit sorgfältig durch Auswaschen mit salzsäurehaltigem Wasser gereinigtem, feinstem Flusssande vermischt und zur Trockene auf dem Wasserbade verdampft, der Sand darauf im Soxleth'schen Fettextractionsapparate ausgezogen wurde. Um vollständige Gleichheit der einzelnen Bestimmungen zu erreichen, wurde stets die gleiche Menge wasserfreien Aethers verwendet, das zum Erhitzen desselben verwendete Wasser stets auf 70° C gebracht und nur einmal erneuert; zum Verjagen des Aethers das Gefäss dann eine gleich lange Zeit bei derselben Temperatur und dann im Trockenschranke aufgehoben. Liess man den Aether im Extractionskölbchen vollständig erkalten, so

krystallisirte regelmässig eine kleine Menge ausserordentlich zarter geschwungener Nadeln aus, die sich in kaltem Aether nur schwer, in kaltem Alkohol dagegen sehr leicht wieder lösen liessen.

Da das Aetherextract sowohl Fett als auch Cholesterin und Lecithin enthalten konnte, so wurde dasselbe von einer Reihe von Tagen gesammelt und in der von Eggel und Brieger angegebenen Weise untersucht. Durch längeres Kochen des Aetherrückstandes mit Barytwasser im Ueberschuss wurden die Fette verwandelt in Barytseifen, vorhandenes Lecithin zerfällt in Neurin, glycerinphosphorsauren Baryt und Barytseife; das Cholesterin bleibt unverändert. Die Flüssigkeit wird danach filtrirt, das Filtrat durch Einleiten von Kohlensäure von dem überschüssigen Baryt befreit, zur Trockene verdampft und mit Alkohol extrahirt. In diesem alkoholischen Auszuge erzeugt alkoholische Platinchloridlösung einen Niederschlag, der einen Verbrennungsrückstand von 31,79 % der verwendeten Masse ergab und aus wässeriger Lösung in 6-seitigen Tafeln auskrystallisirte. Das Filtrat hatte demnach Neurin enthalten. Ein Theil des in Alkohol unlöslichen Trockenrückstandes giebt, mit doppeltschwefelsaurem Kali erhitzt, den charakteristischen Geruch des Acreolins; der Rest wird im Porzellantigel verbrannt, die Schmelze in Salpetersäure gelöst und mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt; auf Zusatz von molybdänsaurem Ammoniak entsteht ein gelber Niederschlag; löst man denselben in Ammoniak und setzt etwas Magnesiamischung hinzu, so bilden sich nach Verlauf einiger Zeit die bekannten Sargdeckelkrystalle der phosphorsauren Ammoniakmagnesia. Im Filtrate waren demnach alle Zersetzungsproducte des Lecithins nachgewiesen.

Der von dem Filter gesammelte Rückstand, welcher ausser den Barytstreifen noch Cholesterin enthalten konnte, giebt an Aether eine mässige Menge schwach gelblich gefärbter Substanz ab, die nach wiederholtem Lösen in absolutem Alkohol und wasserfreiem Aether in grossen rhombischen Tafeln auskrystallisirte. Löst man einen Theil der Krystalle in Chloroform und schüttelt dasselbe mit einer gleichen Menge concentrirter Schwefelsäure, so färbt sich das Chloroform purpurroth; beim Ausgiessen des Chloroforms in eine Schale färbt es sich rasch hintereinander blau, grün, dann gelb und wird dann farblos. Durch dieses Verhalten war auch die Anwesenheit von Cholesterin in dem chylösen Urin sicher nachgewiesen. Der Rest des Filterrückstandes schäumte mit Wasser nicht sonderlich stark; die durch Behandlung mit Salzsäure abgeschiedenen fetten Säuren waren bei Zimmertemperatur starr und schmolzen bei einer Temperatur zwischen 31 und 33 ° C.

II. Capitel.

Ueber das Zustandekommen des chylösen Harnes.

Es entsteht zunächst die wichtige Frage, mit welcher Form der bisher bekannten Fettausscheidungen im Harne wir es in unserem Falle zu thun haben. Eine durch fettigen Zerfall von Gewebselementen irgend eines Theiles des Urogenitaltractus bedingte Fettbeimischung kann auf Grund der zahlreichen mikroskopischen Untersuchungen wohl unbedingt ausgeschlossen werden, da zu keiner Zeit geformte Elemente in irgend einem Stadium des Zerfalls nachgewiesen wurden; anzunehmen, dass bei dem nothwendig vorauszusetzenden hochgradigen Gewebszerfall sämmtliche Elemente erst nach vollständiger Umwandlung zu Fett im Urine erschienen seien, ist man doch wohl kaum berechtigt, und ausserdem macht das völlige Wohlbefinden bei bestehender hochgradiger Chylurie einen starken Zerfall von Nierengewebselementen höchst unwahrscheinlich.

Dagegen ist, namentlich wenn man sich an die früher erwähnte, von Senator aufgestellte Eintheilung streng halten will, die Frage, ob echte Chylurie, oder nur eine hämatogene Adiposurie vorgelegen hat, wohl aufzuwerfen. Chylurie im Sinne von Senator, die einer directen Zumischung von Chylus oder Lymphe ihre Entstehung verdankt, muss in unserem Falle unbedingt auf Grund des constanten Fehlens weisser Blutzellen ausgeschlossen werden; denn Chylus oder Lymphe ohne weisse Blutzellen existirt eben nicht. Also scheint nur die Annahme einer hämatogenen Adiposurie für unseren Fall übrig zu bleiben. Aber der Urin zeigte in einer nicht geringen Anzahl von Beobachtungstagen die Fähigkeit, bei längerem Stehen spontan zu gerinnen, eine Eigenschaft, die auch Senator nur für die Chylurie reservirt wissen will. Ueberdies enthielt der Urin unserer Kranken ausser den Fibringeneratoren noch andere Eiweissarten, eine Thatsache, die ebenfalls für das Bestehen einer echten Chylurie spräche. Es bleibt demnach nichts anderes übrig, als eine echte Chylurie anzunehmen, die Zumischung der fettweisshaltigen Substanzen aber an einen Ort des Urogenitalsystems zu verlegen, an dem das Zurückhalten der geformten Elemente des Blutes oder der Lymphe möglich ist; dieser Ort ist aber einzig und allein die Niere mit ihren ausgedehnten Filtrirvorrichtungen.

Gegen die Annahme einer Zumischung von Lymphe spricht neben dem constanten Fehlen von Zucker, das man ja zur Noth durch die in Folge der Zumischung von Harn entstehende Verdünnung erklären könnte, vor allem auch die früher beschriebene Beobachtung, dass das klare Filtrat des chylösen Urines oft jede Spur von gelöstem Eiweiss vermissen liess; das Lymphserum ist aber nicht nur zucker-, sondern auch sehr stark eiweisshaltig, so dass selbst bei stärkeren Verdünnungen mit Harnwasser der Albumingehalt der Mischung nur bei ganz groben Fehlern übersehen werden könnte.

Wie sich bezüglich des Eiweissgehaltes die früher beobachteten Fälle verhalten, lässt sich jetzt nicht mehr bestimmen, da, soweit ich in den casuistischen Beiträgen ausdrücklich Mittheilung darüber finde, der Eiweissgehalt des Urins stets bestimmt wurde, nachdem das Fett durch Aether und einige Tropfen Natronlauge entfernt worden war.

Anders verhält es sich in Bezug auf das Nichtvorhandensein der weissen Blutkörperchen; hier steht meine Beobachtung durchaus nicht vereinzelt da, denn nicht nur OEHME (l. c.), in dessen Fall allerdings bei Anwesenheit mehrerer verschiedener Eiweisskörper spontane Gerinnung fehlte, giebt ausdrücklich an, dass er keinerlei Blutkörperchen gefunden habe; auch EGGEL, dessen Fall zweifellos eine echte Chylurie darstellte, berichtet nur über spärliche, runde, granulirte Körperchen im Sediment, die mit farblosen Blutkörperchen identisch erschienen und deren Herkunft überdies zweifelhaft bleiben muss, da die Beobachtung ein weibliches Individuum bedarf; GOLDING BIRD [1]) konnte mikroskopisch weder Kügelchen noch Körnchen irgend einer Art entdecken; THUDICHUM spricht nur von vereinzelten Blutkörperchen, und auch einer der ersten Beobachter der tropischen Chylurie, P. RAYER [2]), giebt an, dass er keine gekörnten Eiterkörperchen gefunden habe, doch könne man diese bei concommittirenden Entzündungen der Harnwege antreffen. Aus alledem erhellt, dass auch vor unserem Falle schon wiederholt das Fehlen weisser Blutzellen constatirt worden, oder ihre geringe Menge aufgefallen ist. Für alle diese Fälle muss aber eine echte Chylurie im Sinne SENATOR's ausgeschlossen erscheinen und das renale Zustandekommen postulirt werden.

Ja, ich möchte noch einen Schritt weitergehen und darauf aufmerksam machen, dass selbst das Vorhandensein grösserer Mengen von Leukocyten durchaus nichts für eine directe Beimischung von Lymphe beweist, da ja die weissen Blutzellen recht wohl ihren Weg auch durch die Capillaren der Glomeruli zum Harne finden können. Es würde durchaus unseren sonstigen Anschauungen entsprechen, wenn wir annehmen, dass in Folge des den Nieren längere Zeit zugemutheten erheblichen Plus von Arbeit, welches durch die Ausscheidung des Fettes bedingt wird, endlich eine Insufficienz der filtrirenten Epithelmembranen entstehe, welche den weissen Blutkörperchen endlich den Durchtritt gestattet. Es scheint mir in der That ebenso leicht, sich den Durchtritt der mit Eigenbewegung und weitgehender Anpassungsfähigkeit der Form begabten Blutzellen durch eine Membran vorzustellen, als den Durchtritt von Fettkugeln oder auch einer noch so fein vertheilten fettigen Molecularmasse.

In der gleichen Weise lässt sich auch das zeitweilige Vorkommen gelösten Eiweisses im chylösen Urine durch zeitweilige Insufficienz des

1) SCHMIDT's Jahrb. Spplmenth. IV. S. 12.
2) Ebendas. Bd. XXI. S. 50.

Nierenfilters erklären, eine Insufficienz, die wahrscheinlich je nach der Stärke der Affection früher oder später dauernd werden kann.

Einen weiteren Beweis für die renale Natur der Chylurie liefert in unserem Falle die Beobachtung der täglichen Urinmenge. Ich habe schon oben bemerkt, dass die Menge des Urines die Norm zuweilen um ein Beträchtliches überschritt, aber an der grossen Mehrzahl der Beobachtungstage blieb sie doch recht erheblich unter derselben zurück und sank sogar nicht selten unter das Maass, welches wir gesunden Nieren als Tagesminimum zuzubilligen gewöhnt sind. Wollten wir den chylösen Urin als das Product einer Vermischung eines normalen Nierensecretes und einer nach Maassgabe des Fettgehaltes des Urins sicher nicht gering zu veranschlagenden Quantität Lymphe betrachten, so müsste eine dauernde bedeutende Erhöhung der täglichen Urinmenge nothwendig vorausgesetzt werden. Die wirklich beobachtete Verminderung der Urinmenge aber lässt sich leicht begreifen, sobald man eine Ausscheidung des Fettes in den Nieren selbst annimmt: eine Verstopfung eines grösseren oder geringeren Theiles des Capillargebietes durch Fett würde auch die hochgradige, an einzelnen Tagen beobachtete Verminderung der Harnmenge befriedigend erklären.

Zugleich sei darauf hingewiesen, dass selbst an Tagen, an denen die Urinmenge eine sehr geringe, der Fettgehalt aber ein relativ hoher, dem der Lymphe fast gleichkommender war (s. Tab. I. 7/VII), ebenfalls Zucker und gelöstes Eiweiss vermisst wurde; es lässt diese Beobachtung den Versuch, die Abwesenheit von Zucker durch die starke Verdünnung, welche die Lymphe in den Harnwegen erfahre, zu erklären, gewiss in einem recht zweifelhaften Lichte erscheinen.

Einen weiteren schwerwiegenden Beweis gegen die Annahme einer einfachen Vermischung von Harn und Lymphe muss ich endlich in dem Procentgehalt des beigemischten Fettes erblicken. Blieb in der Regel auch der Fettgehalt des chylösen Urines hinter dem Maximalgehalt der Lymphe (0,2 %) etwas zurück, so wurde doch recht oft, wie ein Blick auf Tabelle II lehrt, ein dieses Maximum um das Doppelte überschreitender Procentgehalt constatirt. Ueberdies sprechen auch schon die jenes Maximum nicht erreichenden Zahlen deutlich genug; denn wenn man auch einen dauernden Fettgehalt der Lymphe von 0,2 Procent annimmt, so müsste sich diese doch schon zu gleichen Theilen mit dem Harne mischen, um nur den fast constant überschrittenen Gehalt des Urines an Fett von 0,1 Procent zu erreichen.

Gegen das renale Zustandekommen der Chylurie haben die Gegner dieser Auffassung stets den vollständigen Mangel von Cylindern bei reichlicher Anwesenheit gerinnbaren Eiweisses im Urin ins Feld geführt. Für unseren Fall ist die Erklärung dieses gewiss höchst auffallenden Mangels dadurch gegeben, dass in der Regel alles vorhandene Eiweiss zur Emulsionirung der ausgeschiedenen Fette verwendet war, wirklich im Harnwasser gelöstes Eiweiss aber, wo es überhaupt vorkam, nur in sehr ge-

ringen Mengen beobachtet wurde. Es wurden ja nun allerdings auch im letzteren Falle Cylinder nicht beobachtet, doch muss man die Möglichkeit im Auge behalten, dass diese geringen Mengen von Albumin erst nach der Ausscheidung in Lösung gegangen sind, wenn nach längerem Stehen vielleicht ein Theil des Fettes sich zersetzt hatte.

Sigismund (l. c.), der, wie schon erwähnt, entschieden die Chylurie durch Fistelbildungen, welche sich in die Harnwege öffnen, entstehen lässt, sieht in dem plötzlichen Auftreten und Verschwinden der Krankheit sowohl, als auch in dem abwechselnden Erscheinen von fetthaltigen und nicht getrübten Harnportionen eine Stütze für seine Ansicht. Ich will nur wenig Gewicht darauf legen, dass man mit Ausnahme vielleicht des Falles von Havelburg an eine ungenaue Beobachtung seitens der Kranken bezüglich des plötzlichen Auftretens denken kann, um so mehr, als ja der Laie, solange er frei von Krankheitssymptomen ist, seinen Harn nur selten einer genauen Besichtigung unterwerfen wird. Viel wichtiger scheint mir die Thatsache, dass unter bisher allerdings völlig unbekannten Bedingungen der Harn selbst grosse Mengen Fett vollständig klar gelöst enthalten kann, und dass mir, solange die Abwesenheit von Fett in den zeitweilig auftretenden klaren Urinportionen nicht chemisch nachgewiesen ist, die Richtigkeit dieser Beobachtung überhaupt zweifelhaft erscheint.

Während einer mehrwöchentlichen genaueren Beobachtungsdauer, in welcher der Einfluss der Art der Ernährung auf die Fettausscheidung studirt wurde, fiel mir bald auf, dass dabei mehrfach die chemische Untersuchung des Harnes Fettmengen ergab, die man nach der Trübung des Urines und der Zahl der mikroskopisch nachweisbaren Fettkügelchen oder der Molecularmasse keinesfalls hätte erwarten können. Diese Beobachtung veranlasste mich, einen wenige Tage später erhaltenen, völlig klaren Urin, den ich ungewarnt für fettfrei erklärt und weggegossen haben würde, genauer zu untersuchen, und war nicht wenig erstaunt, aus demselben eine bis dahin erst einmal beobachtete Menge von Aetherextractrückstand von etwas über 0,4 Procent zu erhalten. Es fiel sofort auf, dass der jetzt gewonnene Rückstand nur aus der oben beschriebenen, bräunlichen, schon bei Zimmertemperatur weich werdenden Masse bestand, der graue, feste Antheil aber gänzlich fehlte. Auf Papier gebracht, erzeugte die Masse einen Fettfleck; die chemische Analyse einer grösseren Menge ergab auch hier ausser Fetten oder fetten Säuren noch Cholesterin in Spuren und Lecithin. Die quantitative Bestimmung der einzelnen Bestandtheile misslang leider durch Zerspringen des Glases bei dem behufs Verseifung vorgenommenen Kochen mit Kalilauge, doch schien, soweit es sich aus der Menge des mit Platinchlorid gewonnenen Niederschlages beurtheilen lässt, das Lecithin in recht beträchtlicher Menge vorhanden zu sein. Einmal auf die Möglichkeit, dass Fett sich völlig gelöst im Urine finden kann, aufmerksam geworden, habe ich dann später wiederholt milchigen Harn, der mikroskopisch Fettkügelchen zeigte, filtrirt und konnte stets aus dem

klaren Filtrate Fett in der früher beschriebenen Weise gewinnen. Da die qualitative Untersuchung des ersten, aus völlig klarem Harne gewonnenen Aetherextractes nur Spuren von Cholesterin ergeben hatte, so glaubte ich, dasselbe bei einer quantitativen Bestimmung des Aetherextractrückstandes, welcher aus 500 ccm durch Filtriren von jeder Spur emulgirten Fettes befreiten Urines gewonnen worden war, vernachlässigen zu dürfen, und bestimmte nur Fett und Lecithin. Es wurde zu dem Behufe 0,583 g des Aetherextractes mit Soda und Salpeter verbrannt, die Schmelze in Wasser gelöst, mit Essigsäure angesäuert und mit Uranlösung ausgefällt, der Niederschlag abfiltrirt und sorgfältig ausgewaschen und danach so lange geglüht, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr stattfand. Ein Fünftel des Glührückstandes wird als Phosphorsäureanhydrat verrechnet; die berechnete Menge entsprach einem Lecithingehalt des Aetherextractes von 0,524, d. h. derselbe bestand zum überwiegenden Theile aus Lecithin.

Diese Beobachtung halte ich nach zwei Seiten hin für sehr werthvoll: sie zeigt einmal, dass, selbst das plötzliche erste Auftreten einer Entleerung chylösen Harnes zugegeben, damit noch nichts für das plötzliche Auftreten der Krankheit selbst bewiesen ist, da ja lange vorher schon gelöstes Fett oder Lecithin dem Harne beigemischt gewesen sein kann; damit fällt aber auch die Beweiskraft der Deduction von Sigismund, und das plötzliche Auftreten chylösen Harnes kann hinfort nicht mehr zu Gunsten des Bestehens einer Lymphfistel verwerthet werden. Viel wichtiger aber ist das beobachtete Verhalten, insofern es uns Aufklärung zu geben geeignet ist über das bisher so räthselhafte alternirende Erscheinen eines chylösen und eines gänzlich klaren Harnes. Auch dieses Alterniren wurde in der Regel zu Gunsten lymphorrhagischer Vorgänge herangezogen, wobei man freilich, um das meist nächtliche Auftreten des chylösen Harnes zu erklären, zu recht unwahrscheinlichen Annahmen, wie eine Verzögerung der Aufnahme der Säftemasse in das Blut, oder das Vorhandensein einer nur bei niedrigem Druck sich öffnenden Klappenfistel, gezwungen war. Es ist mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass die von den meisten Forschern beobachteten klaren „fettfreien" Tagesportionen eben nicht fettfrei gewesen sind, sondern gelöstes Fett enthalten haben. Dabei verhehle ich mir durchaus nicht, dass für die alte eine neue Schwierigkeit entsteht, nämlich den Grund zu finden, warum das Fett in manchen Fällen so regelmässig einmal gelöst und dann wieder emulgirt erscheint. Da ich nur wenige Male klaren Harn zu untersuchen Gelegenheit hatte, bin ich leider noch nicht in der Lage, zur Lösung der neuen Frage etwas Positives beitragen zu können, doch ist es schon ein Gewinn, die Schwierigkeit von einem Felde, auf dem man sich nur in mehr oder minder wahrscheinlichen Hypothesen bewegen konnte, auf ein anderes verlegt zu sehen, wo man derselben mit Hilfsmitteln der exacten chemischen Forschung zu Leibe gehen kann. Nach Hoppe-Seyler können wässerige Lösungen der Alkalisalze der Glycocholsäure geringe Mengen Fett in Lösung erhalten. Die

Thatsache erfuhr ich leider zu spät, um den grosse Fettmengen gelöst enthaltenden Urin auf Gallensäuren untersuchen zu können. In dem klaren, wenig gelöstes Fett enthaltenden Filtrate des chylösen Urines habe ich sie bisher vermisst.

Ob es richtig ist, dass die Krankheit, eben so schnell wie sie erscheint, auf Monate und Jahre verschwinden könne, um dann durch plötzliches Wiedererscheinen eine neue Ueberraschung zu bereiten, muss angesichts der neuen Thatsachen wohl auch stark in Zweifel gezogen werden, doch ist ein längeres Aufhören der Fettausscheidung jedenfalls viel wahrscheinlicher als das Alterniren in der Ausscheidung chylösen und fettfreien Harnes und kann deshalb nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden. Sorgfältige Untersuchungen des klaren Harnes der Intervalle allein können hier die nöthige Aufklärung verschaffen.

Uebrigens ist meine Beobachtung gelösten Fettes nicht ganz so neu, wie ich anfangs glaubte. Schon 1879 hat Langaard aus Tokio [1]) eine Beobachtung veröffentlicht, in der er über einen Harn berichtet, dessen chemische Untersuchung reichliche Mengen Fett ergab, ohne dass mikroscopisch auch nur eine Spur von Fett in irgend einer Form zu entdecken war; der Harn zeigte spontane Gerinnbarkeit und hatte ein Sediment von rothen Blutkörperchen. Auch der Fall von Golding Bird (l. c.) scheint hierher zu gehören, denn es wird ausdrücklich angegeben, dass man im Harne mit Hilfe des Mikroskops weder Kügelchen noch Körnchen irgend einer Art habe entdecken können.

Endlich möchte ich zum Beweise der renalen Natur der Chylurie noch das Verhältniss der normalen Urinbestandtheile zu einander heranziehen. Wenn wirklich sich Lymphe an irgend einer Stelle direct dem fertigen Harne zumischte, so müssten, da der Gehalt beider Flüssigkeiten an den verschiedenen Salzen eine nicht unerhebliche Differenz darbietet, die Mengenverhältnisse der einzelnen Salze im Mischungsproducte, dem chylösen Urine, erheblich von der Norm abweichen, und zwar nach folgender Richtung: Harnstoff, Harnsäure finden sich im Chylus und der Lymphe nur in äusserst geringen, spurenhaften Mengen (ersterer etwa im Verhältniss 2 : 1000), wogegen sich schwefelsaure und phosphorsaure Salze in diesen Flüssigkeiten in vierfach so grosser Menge finden als im Harne. Wäre der chylöse Harn das Product einer Mischung von normalem Nierensecret und Lymphe, so müsste der Gehalt an Harnstoff und Harnsäure ein abnorm geringer, der an Phosphor- und Schwefelsäure ein abnorm hoher sein. Das erstere trifft nun bei unserer Kranken in der That zu: namentlich die Harnstoffausfuhr ist eine sehr geringe und sinkt an einzelnen Tagen bis auf die bei der Inanition gefundenen Werthe herab. Doch beweist in unserem Falle die Abnahme der Harnstoffausfuhr nichts, da, wie ich später

1) Virchow's Archiv, Ueber das Vorkommen von Cholestearin im Harne. Bd. LXXVI. S. 545.

zu berichten haben werde, der Urin Amidosäuren enthielt und ich bei unserer Kranken als Ursache der Chylurie eine Lebererkrankung glaube wahrscheinlich machen zu können, bei der ähnliche Ausfuhrverhältnisse des Harnstoffes schon von MURCHISON und BRONARDEL beobachtet wurden. Im Gegensatz zu unserer Beobachtung fand BRIEGER [1]) in einem Falle den Harnstoffgehalt des chylösen Nachturines erheblich die Norm überschreiten; er beobachtete wiederholt einen Harnstoffgehalt von 3,7 Proc. Leider ist in BRIEGER's Mittheilung die Methode der Harnstoffbestimmung nicht angegeben; da auf die Gegenwart von Leucin und Tyrosin in diesem Falle nicht besonders geachtet wurde, so ist es vielleicht erlaubt, auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass diese sehr hohen Werthe durch die Anwesenheit von Amidosäuren vorgetäuscht worden sind. Es würde durch diese Annahme auch die so frappirende Beobachtung BRIEGER's, dass der sonst erst harnstoffarme Nachtharn so viel reicher an Harnstoff als der Tagesharn gewesen ist, eine genügende Erklärung finden. Diese Annahme ist mir um so wahrscheinlicher, als ich selbst wiederholt bei Titriren mit Quecksilbernitrat die Norm überschreitende Harnstoffwerthe erhalten habe, die bei der Bestimmung nach der BUNSEN'schen Methode erheblich reducirt wurden.

Was die Ausscheidung der phosphorsauren und schwefelsauren Salze anlangt, so sprechen die beobachteten procentischen und Gesammtmengen durchaus gegen eine Beimischung von Lymphe oder Chylus zum Harne, da die gefundenen Zahlen stets hinter der Norm zurückbleiben.

Dass auch die in den Tropen die Chylurie so regelmässig begleitende, resp. ihr voraufgehende Hämaturie viel mehr auf die Nieren als auf einen anderen Ort der Ausscheidung der fremden Substanzen hinweist, will ich nur beiläufig erwähnen, da dieses Symptom in unserem Fall ganz gefehlt hat.

Halte ich alle diese Ueberlegungen zusammen, so komme ich zu dem Resultate, dass zunächst in unserem Falle die Beimischung des Fettes nur in den Nieren hat stattfinden können, dass man aber auch in der grossen Mehrzahl der übrigen Fälle durch nichts genöthigt ist, Fistelbildungen zwischen Lymyhgefässen und den harnleitenden Wegen anzunehmen, ja dass bei dem in dieser Hinsicht völlig negativen Ausfall fast aller Sectionen eine solche Annahme geradezu unzulässig erscheinen muss. Ich leugne selbstverständlich nicht, dass in sehr vereinzelten Fällen auch eine directe Beimischung von Lymphe zum Harne das Bild der Chylurie darbieten kann, wie das ja der Fall von HAVELBURG zur Genüge beweist, es müssen aber dann dieser Form ähnliche, den Fettumsatz im Organismus beschränkende Bedingungen zu Grunde liegen, wie der von uns angenommenen renalen Chylurie. Ich kann auch auf diesen Punkt erst später etwas genauer eingehen.

1) Zeitschrift für phys. Chemie. Bd. IV.

Es könnte vielleicht einige Schwierigkeiten machen, sich vorzustellen, wie es möglich sein solle, dass moleculare Massen oder Fettkugeln ein im Wesentlichen gesundes Nierenfilter passiren können. Wir wissen aber durch die experimentellen Untersuchungen von Scriba und von Wiener, dass, wenn man genügend feine Fettemulsionen in die Blutbahn einbringt, dieselben durch die unverletzten Glomeruluscapillaren ausgeschieden werden können. Frl. Schachowa verlegt den Sitz der Ausscheidung in die Epithelien der Harnkanälchen. Ueberdies könnte man sich den Vorgang noch plausibler machen, wenn man annimmt, dass die Ausscheidung des Fettes stets nur in molecularen Masse vor sich ginge und dass unter besonderen Umständen die molecularen Körnchen erst in der Blase zu Fettkügelchen zusammenflössen: ein Vorgang, den wir sogar noch nach der Entleerung des Harnes unter dem Mikroskop zu beobachten Gelegenheit hatten.

Ich kann dieses Capitel nicht verlassen, ohne der oben erwähnten Arbeit Grimm's [1]), welche unterdessen im Drucke erschienen ist, mit einigen Worten zu gedenken. Grimm stützt seine Diagnose einer Chylusblasenfistel darauf, dass durch Einführung chemisch differenter Fette in der Nahrung die Zusammensetzung des Harnfettes geändert wurde, dass z. B. bei Verabreichung des ölsäurereichen Rapsöls der Gehalt des Harnfettes an Oelsäure um 50 Proc. stieg. Die Versuche sind zweifellos sehr interessant, könnten auch im Verein mit sonstigen für Lymphbeimischung sprechenden Beobachtungen (Zahl der weissen Blutkörperchen, Abwesenheit rother Blutzellen, geringer Harnstoffgehalt etc.) schwer für die Diagnose einer directen Beimischung von Chylus zum Harne in das Gewicht fallen; aber Grimm hat nicht einen einzigen der in Frage kommenden Punkte in seiner Arbeit auch nur erwähnt, und auf Grund einer so einseitigen Beobachtung eine so schwere Frage, wie die des Zustandekommens des chylösen Harnes, entscheiden zu wollen, scheint mir denn doch nicht erlaubt, zumal wenn von dieser Entscheidung die Vornahme eines schweren chirurgischen Eingriffes abhängt. Auch ist die Beobachtung durchaus nicht absolut beweisend. Wir wissen, dass bei ganz gesunden Menschen und Thieren nach reichlicher Fettnahrung das genossene Fett im Urin erscheinen kann (Gmelin, Ludwig und Andere), und Rachetoni berichtet über einen Fall, wo nach Verabreichung von süssem Mandelöl dasselbe im Harne auftrat. In diesen Fällen muss doch bei den sonst stets Gesunden das Fett wohl unverändert durch die Nieren den Körper verlassen haben, oder würde Grimm wohl auch bei diesen vorübergehenden Erscheinungen eine Chylusblasenfistel angenommen haben? Dass nicht ähnliche Verhältnisse bei einem Chyluriekranken vorgelegen haben könnten, müsste eben Grimm wenigstens wahrscheinlich gemacht haben, wenn seine Schlüsse unanfechtbar hatten sein sollen.

III. Capitel.

Ueber anderweitige abnorme Substanzen im chylösen Harne.

Die weitere Aufgabe für die chemische Untersuchung des Harnes war nun offenbar die, festzustellen, ob neben den Eiweisskörpern, dem Fett, Lecithin und Cholesterin noch anderweitige abnorme Stoffwechselproducte in dem chylösen Urine enthalten sein möchten, deren Anwesenheit möglicherweise auf die Pathogenese unserer Krankheit Licht hätten werfen können. Eine im Verlaufe der Beobachtung constatirte auffällige Verkleinerung der Leberdämpfung unserer Kranken und constante, später zu besprechende Sectionsbefunde bei an hochgradiger Fettausscheidung durch den Harn leidenden Kaninchen lenkten zunächst meine Aufmerksamkeit auf das bei Leberatrophien so häufig beobachtete Leucin und Tyrosin. Behufs Feststellung des Vorhandenseins dieser Körper wurde zunächst eine grössere Menge chylösen Harnes wiederholt filtrirt, bis er völlig klar geworden war, das Filtrat auf dem Wasserbade bis zur Syrupsconsistenz eingeengt und dann einige Tage ruhig stehen gelassen. Die jetzt vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab neben Krystallen von Harnstoff und Harnsäure und geringen Mengen von oxalsaurem Kalk in den bekannten Briefcouvertformen, bald einzeln, bald in dichten, mehrere Gesichtsfelder einnehmenden Haufen zusammenliegend, scharf contourirte Kugeln mit einem eigenthümlichen Lichtbrechungsvermögen, die bei ungenauer Einstellung grossen Fetttropfen nicht ganz unähnlich sahen. Bei genauer Einstellung erkannte man an den meisten, in ihrer Grösse übrigens ausserordentlich wechselnden Kugeln mehrfache concentrische Schichtung und eine feine radiäre Streifung; einzelne Kugeln zeigten nur einige concentrische Ringe, bei anderen war der Inhalt vollständig homogen.

Das Krystallgemenge wurde nunmehr in Wasser wieder gelöst, mit basisch essigsaurem Blei gefällt, der Niederschlag abfiltrirt und das überschüssige Blei aus dem Filtrat mit Schwefelwasserstoff entfernt, das Schwefelblei abfiltrirt und das Filtrat abermals bis zur Syrupsdicke eingeengt. Nach zweitägigem Stehen zeigten sich dieselben Kugeln, nur dass jetzt die vollständig homogenen oder nur einige concentrische Ringe zeigenden an Zahl die radiär gestreiften überwogen. In siedendem absoluten Alkohol sind die Kugeln leicht löslich und bilden sich bei dem freiwilligen Verdunsten desselben wieder. Ein Theil des Alkoholrückstandes, im Probirröhrchen erhitzt, sublimirt, ohne vorher zu schmelzen, in dicken weissen Wolken, welche sich an den kälteren Theilen des Gefässes wieder absetzen. Nimmt man den Alkoholverdunstungsrückstand wiederholt in Alkohol auf, so behält man schliesslich die Kugeln fast allein; erhitzt man eine Probe dieses fast reinen Stoffes auf dem Platinbleche mit Salpetersäure, so bleibt auf demselben nur ein reifähnlicher weisser Anflug,

der sich, mit Natronlauge befeuchtet, zu einer das Blech nicht netzenden Kugel formirt. Durch das mikroskopische sowohl als das chemische Verhalten ist die Gegenwart von Leucin erwiesen.

Krystalle, welche mikroskopisch für Tyrosin, den steten Begleiter des Leucins, hatten gelten können, fanden sich in dem Verdampfungsrückstande des mit Bleiacetat und Schwefelwasserstoff behandelten Urines nur einige Male in Form von aus feinen, geschwungenen, farblosen Nadeln bestehenden Knollen oder Doppelgarben. Regelmässig aber erhält man es, wenn man nach Entfernung des Leucins durch kochenden Alkohol den Rückstand mit schwachen Lösungen von Ammoniak behandelt und die Flüssigkeit langsam verdampft. Löst man von dem Rückstande einen Theil in heissem Wasser, so erhält man nach Zusatz einiger Tropfen von Millon's Reagens und kurzem Kochen eine rosenrothe Färbung der Flüssigkeit und später einen rothen Niederschlag. Zur weiteren Bestätigung des Tyrosins wurde ferner eine kleine Menge der gewonnenen Krystalle mit etwas concentrirter Schwefelsäure befeuchtet und auf dem Wasserbade längere Zeit mässig erwärmt; nach dem Erkalten wird wenig Wasser hinzugefügt, kohlensaurer Kalk bis zur Neutralisation eingetragen und filtrirt. Das Filtrat giebt auf Zusatz eines Tropfens sehr verdünnter Eisenchloridlösung eine violette Färbung.

Das Vorkommen des Leucins und Tyrosins im chylösen Harn konnte, nachdem ich einmal darauf aufmerksam geworden war, bei jeder der zahlreichen darauf gerichteten Einzeluntersuchungen constatirt werden, wobei ich jedoch bemerke, dass, nachdem einmal die Identität der fraglichen Krystalle mit Leucin und Tyrosin chemisch festgestellt war, ich mich meist mit dem mikroskopischen Nachweis derselben im Eindampfungsrückstand des mit Bleiacetat ausgefällten und mit Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Blei befreiten Urines begnügte.

Sehr häufig fanden sich ausser den Leucinkugeln im Verdampfungsrückstande in wechselnder Menge schöne sechsseitige Tafeln, die wegen ihrer Form sowohl, als wegen ihrer Löslichkeitsverhältnisse für Cystin gehalten werden mussten. Sie waren vollständig unlöslich in Alkohol und Aether, leicht löslich dagegen in Ammoniak, aus dem sie beim Verdunsten wieder erhalten werden konnten. Das Auftreten des Leucins und Cystins schien insofern in gewissen Beziehungen zu einander zu stehen, als an den Tagen, wo reichlicher Cystintafeln gefunden wurden, die Leucinkugeln spärlicher erschienen; einmal wurde im Verdampfungsrückstand bei sehr reichlichem Cystingehalt das Leucin ganz vermisst. Ich habe geglaubt, auch dieser Beobachtung Erwähnung thun zu müssen, bin mir aber der ihnen anhaftenden Ungenauigkeit wohl bewusst, da ja natürlich die Schätzung des Mengenverhältnisses beider Krystalle in einem mikroskopischen Präparate nur als ein sehr subjectives Urtheil betrachtet werden kann, andererseits aber ja auch der thatsächlich nur in geringerer Menge vorhandene Stoff an der Stelle, wo die zur Herstellung des mikroskopischen Präpa-

rates dienende Portion dem Rückstande entnommen wurde, zufällig reichlicher auskrystallisirt sein kann.

Um wenigstens annähernd zu einer Vorstellung zu gelangen, in welchem Maasse jene abnormen Producte des Stoffwechsels im Urine zur Ausscheidung gelangten, bestimmte ich an einigen Tagen direct den gesammten Stickstoffgehalt des chylösen Urines durch Verbrennen mit Natronkalk und Titriren des gewonnenen Chlorammoniums mit Silbernitratlösung, den wirklich in Form von Harnstoff vorhandenen Stickstoff desselben dagegen nach Bunsen durch Verbrennen im Rohr. Die erhaltenen Werthe zeigten jedesmal erhebliche Differenzen. Um nur ein Beispiel zu erwähnen, greife ich den Tag mit der höchsten Differenz heraus. Am 10. September betrug bei einer Gesammtmenge von 1540 ccm Urin und einem sp. Gew. von 1019 der durch Verbrennung bestimmte Stickstoffgehalt 0,61 $^0/_0$, der nach der Bunsen'schen Methode erhaltene dagegen nur 0,2948 $^0/_0$, so dass also nur etwa die Hälfte des überhaupt ausgeführten Stickstoffes in der Form von Harnstoff erschienen und der Rest auf Zwischenproducte der Eiweissverdauung zu beziehen war.

IV. Capitel.

Ueber die Herkunft des Harnfettes.

Des Weiteren stellte ich mir die Aufgabe, auf eine Reihe von Tagen, neben der Ermittelung des Stickstoffgehaltes des chylösen Urines, auch die ausgeschiedenen Mengen der Salze der Harn-, Phosphor- und Schwefelsäure zu bestimmen, in der Hoffnung, aus der Vergleichung der gewonnenen Zahlen Anhaltspunkte gewinnen zu können für die Herkunft des Fettes, oder über die Art seiner Zumischung zum Harne.

Die Stickstoffbestimmung wurde stets, wie schon erwähnt, durch Verbrennen mit Natronkalk und Bestimmen des Ammoniaks als Chlorammonium vorgenommen; die Phosphorsäure wurde durch Filtriren mit salpetersaurer Uranlösung, die Schwefelsäure durch den Verbrennungsrückstand des aus 100 ccm Harnes durch Chlorbarium ausfallenden, mit siedendem Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschenen Niederschlages bestimmt.

Während der ziemlich langen Beobachtungsdauer ist zugleich die täglich aufgenommene Nahrung unter ständiger, sorgfältiger Controle genau notirt worden, in der Hoffnung, Licht über etwaige bestehende Veränderungen des Stoffwechsels zu gewinnen, die sich ja, nachdem der Gehalt des chylösen Harnes an Leucin, Tyrosin und Cystin festgestellt worden war, erwarten liessen. Voraus stelle ich eine Tabelle, welche die Ausscheidungsverhältnisse von Tagen wiedergiebt, an denen sich die Patientin annähernd im Hungerzustande befand; an den beiden ersten Tagen hat die Kranke überhaupt gefastet, an den folgenden nur Wassersuppe, 200 g Kirschen und 200 g. Wein täglich erhalten.

Für die Tabelle II umfassende Zeit bemerke ich noch, dass anfangs die Nahrungsaufnahme dem Belieben der Kranken anheimgegeben war, vom 7. August an aber wurde sie gezwungen, täglich eine bestimmte Menge KOCH'scher Fleischpeptone zu geniessen, während alles Fett aus der Nahrung eliminirt wurde. In den Tabellen ist nur der Eiweissgehalt des aufgenommenen Fleisches und der Peptone berechnet, die Eiweisssubstanzen, welche die Kranke im Brode oder in dem ihr gewährten

Tabelle

	Datum	Menge	sp. Gew.	% N.	N.	% P_2O_5	P_2O_5	% H_2SO_4	H_2SO_4	% Fett	Fett	Stickstoff-Aufnahme	Fett-Aufnahme
	Juli.												
I.	4.	620	1016,5	0,72	4,46	0,178	1,07	0,1261	0,78	0,0858	0,53		
	5.	770	1017,0	0,66	5,08	0,168	1,29	0,1027	0,79	0,0458	0,35		
	6.	830	1017,0	0,79	6,56	0,168	1,39	0,1040	0,86	0,0492	0,41		
	7.	320	1023,0	1,29	4,13	0,324	1,03	0,2053	0,66	0,1374	0,44		
	8.	190	1022,0	1,27	2,41	0,416	0,79	0,2328	0,44	0,1074	0,204		
	9.	225	1018,0	1,04	2,34	?	?	0,1145	0,26	0,1358	0,31		
	10.	155	1021,0	1,06	1,64	?	?	0,1791	0,28	0,2752	0,42		
	11.	620	1013,5	0,4	2,48	0,168	1,04	0,0906	0,56	0,1114	0,69		
	12.	410	1016,5	0,74	3,03	0,208	0,85	0,1429	0,59	0,1006	0,41		
	13.	340	1012,0	0,69	2,35	0,182	0,62	0,1150	0,39	0,0978	0,34		
	14.	870	1012,0	0,65	5,66	0,166	1,44	0,0975	0,85	0,1438	1,25		
	15.	330	1023,0	1,25	4,125	0,24	0,79	0,2288	0,76	0,1084	0,358		
II.	28.	1510	1011,5	0,43	6,49	0,094	1,42	0,083	1,25	0,1362	2,09	35	34
	29.	1450	1012,5	0,35	5,08	0,104	1,51	0,09	1,31	0,162	2,35	40	32
	30.	1500	1014,0	0,57	8,55	0,118	1,77	0,0917	1,38	0,1326	1,99	57	58
	31.	1720	1009,0	0,34	5,85	0,074	1,27	0,0607	1,04	0,1352	2,33	76	41
	August												
	1.	1550	1012,5	0,41	6,36	0,118	1,83	0,0759	1,18	0,244	3,78	29	35
	2.	1260	1013,25	0,46	6,8	0,124	1,56	0,0791	1,0	0,2128	2,68	52	4
	3.	1680	1010,0	0,38	6,38	0,104	1,75	0,0597	0,76	0,2516	4,23	34	21
	5.	1390	1010,25	0,35	4,87	0,092	1,28	0,0622	0,86	0,1428	1,98	57	15
	6.	1050	1008,0	0,31	3,26	0,088	0,92	0,067	0,70	0,1002	1,05	41	20
	7.	1500	1010,0	0,34	5,1	0,09	1,35	0,064	0,96	0,156	2,34	29	0
	8.	1410	1014,25	0,48	6,77	0,142	2,0	0,0982	1,38	0,164	2,31	68	0
	9.	1120	1016,0	0,68	8,62	0,148	1,66	0,1115	1,25	0,1424	1,59	40	0
	10.	950	1013,0	0,47	4,47	0,126	1,2	0,0875	0,83	0,152	1,44	46	0
	11.	930	1014,5	0,71	6,6	0,136	1,26	0,1192	1,11	0,156	1,45	50	0
	12.	1120	1020,0	1,21	13,55	0,272	3,05	0,1562	1,75	0,1824	2,04	164	0
	15.	950	1032,0	2,01	19,1	—	—	—	—	0,5476	5,20	101	0
	19.	1450	1015,0	0,62	8,99	—	—	—	—	0,1798	2,62	99	0
	20.	2000	1016,5	0,73	14,6	—	—	—	—	0,1844	3,69	122	7
	21.	1550	1019,0	0,95	14,73	—	—	—	—	0,26	4,03	67	0
	23.	1620	1022,0	1,42	23,0	—	—	—	—	0,2928	4,74	139	0
	24.	1020	1025,0	1,89	19,29	—	—	—	—	0,2328	2,37	137	0
	25.	1200	1025,0	1,78	21,36	—	—	—	—	0,42	5,04	126	0
	26.	2200	1016,0	0,89	19,58	—	—	—	—	0,239	5,26	131	0
	27.	2140	1015,0	0,8	17,12	—	—	—	—	0,294	6,31	139	0
	28.	1800	1024,0	1,26	22,68	—	—	—	—	0,4428	7,97	141	0
	30.	1880	1026,0	1,3	24,44	—	—	—	—	0,406	7,63	160	0
	31.	1850	1019,0	0,86	15,91	—	—	—	—	0,212	3,92	131	34
	Sept.												
	1.	2060	1019,0	0,88	18,13	—	—	—	—	0,146	3,01	147	49
	2.	1750	1019,0	0,8	14,0	—	—	—	—	0,2376	4,158	104	34
	3.	2000	1014,0	0,575	11,5	—	—	—	—	0,076	1,52	69	38
	4.	1120	1017,5	0,65	7,28	—	—	—	—	0,202	2,3028	71	44

Gemüse aufnahm, sind in die Tabelle nicht mit aufgenommen, was um so eher geschehen konnte, als täglich nur eine bestimmte Menge Brod oder ein bestimmtes Quantum Gemüse verabreicht wurde. Auf diese Weise wurde zugleich erreicht, dass die Menge der aufgenommenen Kohlehydrate während der Beobachtung annähernd constant war.

Schon längere Zeit, bevor ich zu den genaueren Untersuchungen kommen konnte, hatte ich durch tägliche Fettbestimmungen ermittelt, dass selbst eine beträchtliche Vermehrung der Fetteinfuhr mit der Nahrung die Fettausfuhr nicht wesentlich erhöhe, eine Thatsache, die bereits von Brieger (l. c.) festgestellt worden ist. Ueberraschend und neu ist die aus Tabelle I ersichtliche Thatsache, dass weder an den beiden Tagen absoluten Fastens, noch an denen, an welchen die Kranke sich wenigstens annähernd im Hungerzustande befand, das Fett aus dem Urine schwand, der Procentgehalt desselben dem bei gemischter, fetthaltiger Nahrung beobachteten fast gleich blieb, während allerdings entsprechend dem Sinken der Gesammtmenge des ausgeschiedenen Urines die Gesammtmenge des Fettes eine bedeutende Abnahme erfuhr.

Die Thatsache des Fortbestehens der Fettausscheidung im Hungerzustande beweist zunächst, dass entgegen den bestehenden Anschauungen bei der Chylurie doch eine tiefer greifende Alteration des Stoffwechsels vorliegen muss, die darin bestehen kann, dass der Organismus entweder das seinem eigenen Fettvorrath entnommene Fett zu seiner Heizung nicht verwerthen kann, oder aber dass er, analog den Verhältnissen bei der Phosphorvergiftung, Organeiweiss zur Bildung von Fett verwendet und dasselbe ausscheidet. Das Vorkommen von Zwischenstufen der Eiweisszersetzung des Leucins und Tyrosins lässt natürlich die letztere Vermuthung als die näher liegende erscheinen, doch spricht gegen ihre Annahme die sehr geringe Grösse der Stickstoffausscheidung. Der Gewichtsverlust, den die Kranke während der Hungerperiode erlitten hat, beträgt 4,5 Pfund. Berechnet man nach Voit's Vorschlag diesen Verlust als durch Schwund von Muskelgewebe bedingt, so müsste, da 100 g Muskelfleisch etwa 3,4 g Stickstoff enthalten, unsere Kranke in jener Zeit 76,5 g Stickstoff im Urin ausgeschieden haben; die thatsächlich ausgeschiedene Menge bleibt erheblich hinter der berechneten zurück; sie beträgt nämlich nur 35,68 g. Da überdies auch noch in der Nahrung, wenn auch nur geringe, Mengen von Stickstoff aufgenommen worden sind, so muss man annehmen, dass bei dem stattgehabten Verlust das Fettgewebe in hervorragender Weise betheiligt gewesen sei, und die Möglichkeit, dass das im Urin erscheinende Fett aus seinen Depôts wieder aufgenommenes Körperfett sei, bleibt bestehen, während die andere Möglichkeit der Neubildung von Fett aus Organeiweiss natürlich nicht ausgeschlossen ist, um so mehr, als ja auch ein Theil des Gewichtsverlustes durch eine Verarmung der Gewebe an Wasser bedingt sein konnte. Diese letztere Möglichkeit musste um so schärfer im Auge behalten werden, als sich in den während der

Hungerperiode gesammelten Aetherextraktrückständen Lecithin nachweisen liess. Wie dem aber auch sein mag, so viel geht aus dem Versuche unwiderleglich hervor, dass in unserem Falle eine tiefgreifende Stoffwechselanomalie bestehen muss, da der Organismus nicht im Stande ist, einen so wichtigen Nährstoff wie das Fett zur Verrichtung seiner vitalen Functionen zu verwerthen, wenn er zu seiner Erhaltung im Wesentlichen auf den Verbrauch seines eigenen Zellmaterials angewiesen ist.

Die zweite Tabelle, welche eine längere Beobachtungsdauer in sich schliesst, giebt einen überraschenden Aufschluss über die Herkunft des im Urin ausgeschiedenen Fettes. Schon Brieger's Beobachtung, dass vermehrte Fettzufuhr durch die Nahrung von keinem Einfluss auf die Quantität der im Urin erscheinenden Fettmengen sei, der von allen darauf achtenden Forschern (Brieger, Langaard) festgestellte Lecithingehalt des Aetherextractes mussten den Gedanken nahe legen, dass das Harnfett den eingeführten Albuminaten seine Herkunft verdanke. Um hierüber Aufschluss zu erlangen, ging ich in der Weise vor, dass bei genauer Controle der täglichen Einfuhr bei gemischter, fetthaltiger Kost täglich der Stickstoff- und Fettgehalt des Urines bestimmt wurde; in einer weiteren Reihe von Tagen wurde dann alles Fett aus der Nahrung entfernt, ohne dass an der Einfuhr von Eiweiss und Kohlehydraten eine wesentliche Aenderung vorgenommen worden wäre. Der procentische sowohl, als der Gesammtgehalt des Urines an Fett sank um ein Geringes, aber auch nicht annähernd in dem Maasse, als man als Folge einer fast absoluten Enthaltung von Fett wohl hätte erwarten können. In einer weiteren Periode, die leider durch eine heftige Gastroenteritis, von der die Kranke befallen war, auf 8 Tage unterbrochen wurde, steigerte ich dann die Stickstoffeinfuhr sehr beträchtlich, während die Kohlehydrate, die übrigens in der ganzen Zeit nur in Form von Weissbrod gestattet waren, in der bisherigen Menge weitergegeben wurden, Fett dagegen unbedingt ausgeschlossen blieb. Um den Ausschluss des Fettes in möglichst vollkommener Weise zu erreichen, wurden zur Ernährung der Kranken nur Koch'sche Fleischpeptone benutzt, die, in wenig fettloser Fleischbrühe gelöst, durch das Schlundrohr eingegossen wurden oder, wo die Kranke es vorzog, von ihr in Gegenwart einer zuverlässigen Pflegerin getrunken werden mussten. Der Effect der stark gesteigerten Stickstoffaufnahme war ein geradezu verblüffender; hatte vorher bei reichlichem Fettgehalt der Nahrung die Gesammtmenge des täglich ausgeschiedenen Harnfettes 3,0 g nur selten erreicht oder gar überstiegen, meist aber 2,0 g nicht einmal erreicht, so stieg er in der Periode der forcirten Stickstoffeinfuhr auf bis dahin überhaupt noch nicht beobachtete Höhen von 8,0 g, um an demselben Tage, wo wieder eine stickstoffarme, aber fettreichere Nahrung erlaubt wurde, um mehr als 4,0 g herabzusinken. Ich glaube, diese Zahlen sprechen laut genug für die Annahme, dass das Harnfett im Organismus aus den Eiweisskörpern entstehe, während das eingeführte Nahrungsfett der Verbrennung anheimfällt.

Man könnte ja immer noch einwenden, dass unter dem Einfluss des erhöhten Stickstoffwechsels der Körper auch seinen eigenen Fettvorrath wohl stärker angegriffen haben möchte; doch hat ein derartiger Einwand wohl von vornherein nicht gerade viel für sich, da ja mit grosser Wahrscheinlichkeit alles Körperfett sich aus Albuminaten bildet und an der ganzen Sachlage ja dann durchaus nichts geändert erschiene. Der auch in dieser Periode constatirte Lecithingehalt spricht überdies direct zu Gunsten einer Ableitung der Harnfette aus stickstoffhaltigen Substanzen, und unterstützend für unsere Annahme darf wohl angeführt werden, dass das Fettpolster unserer Patientin in der doch immerhin ziemlich langen Versuchsperiode keineswegs eine Verringerung erfahren hatte; es ist dies ja sicher kein Beweis, da man das Körperfett für sich nicht wiegen kann, doch darf man eben in der Medicin, wie in der Wissenschaft überhaupt, nicht dem allein, was man wiegen oder münzen kann, Gültigkeit zusprechen.

Meine Absicht, in einer vierten Periode den Einfluss vermehrter Aufnahme von Eiweiss sowohl, als von Fett zu studiren, scheiterte an dem Widerwillen der Kranken gegen die monotone Kost, hauptsächlich aber daran, dass sich in der Zeit der vermehrten Eiweisszufuhr dauerndes heftiges Kopfweh eingestellt hatte, für dessen Entstehung ich weiter unten eine genügende Erklärung geben zu können hoffe. Auffallend ist, dass an drei Tagen, namentlich am 31. August, am 1. und 2. September, an welchen neben sehr reichlichen Mengen Eiweiss auch bereits wieder Fett in der Nahrung verabreicht wurde, doch die Fettausfuhr im Urin schon zu sinken begann. Es lässt sich das wohl kaum anders erklären, als dass das Nahrungsfett verbrannt worden und dadurch Nahrungseiweiss geschont worden ist, und dass entsprechend der geringeren Eiweisszersetzung auch das durch den Harn ausgeschiedene, aus Albuminaten entstehende an Menge abnahm.

Bezüglich des Verhaltens des Urines in der letzten Beobachtungsperiode habe ich noch einiges nachzutragen. Die Trübung des Urines war, trotz des erhöhten Procentgehaltes an Fett, immer eine mässige, und die mikroskopische Untersuchung zeigte nur wenige Fettkugeln, ja gerade in diese Periode fiel das schon beschriebene Auftreten von klarem, scheinbar fettfreiem Urine. Auch das Aetherextract zeigte von Zeit zu Zeit, wo kein Fett gegeben wurde, ein abweichendes Verhalten, insofern der festere, erst bei höherer Temperatur schmelzende, weissliche Antheil constant fehlte und der zweite, bräunliche, mit niedrigem Schmelzpunkte für sich allein auftrat. Es lag natürlich die Vermuthung nahe, dass die beobachteten Erscheinungen mit der veränderten Ernährungsweise in causalem Zusammenhange stehen möchten, und es drängte sich vor allem die Frage auf, ob nicht der stickstoffhaltige Antheil des Aetherextractes während der Periode der vermehrten Eiweissfütterung besonders reichlich ausgeschieden worden sei, und ob nicht gerade dieser Körper den im Harnwasser löslichen Bestandtheil des Aetherextractes bilde. Da mir völlig klarer Urin

nicht wieder zu Gebote stand, so wurden 300 ccm Urin von einem Tage, an dem unsere Kranke eine reichliche Menge Fleisch genossen hatte, wiederholt filtrirt, bis er mikroskopisch keine Spur körperlicher Elemente mehr enthielt, mit Sand verdampft und im SOXHLET'schen Apparate extrahirt; nach Verjagen des Aethers behielt ich einen Rückstand von 0,5827 g, der im Platintiegel mit Soda und Salpeter geschmolzen wurde. Die Schmelze wird nach dem Erkalten wieder in Wasser gelöst, mit Essigsäure angesäuert und salpetersaure Uranlösung hinzugesetzt, bis ein Tropfen der Flüssigkeit mit Ferrocyankalium eine deutliche Braunfärbung erkennen liess; der entstehende Niederschlag sorgfältig ausgewaschen und geglüht. Der Glührückstand beträgt nach Abzug der Filterasche 0,2305 g; von diesem ist ein Fünftel als Phosphorsäureanhydrit zu verrechnen; dieses Fünftel beträgt 0,0461 g; eine solche Menge Phosphorsäure aber entspricht einer Lecithinmenge von 0,524 g; d. h. fast sämmtliche im Harnwasser gelöst gewesenen, durch Aether extrahirbaren Bestandtheile erwiesen sich als Lecithin.

Die im Harnwasser lösliche, in wasserfreien Aether übergehende Substanz war demnach Lecithin, und es ist wohl der Schluss gerechtfertigt, dass an den Tagen, an welchen alle Aetherextractivstoffe völlig klar gelöst erschienen, dieselben ebenfalls fast nur aus Lecithin bestanden haben. Dieses Resultut giebt aber nach zwei Seiten hin recht wichtige Aufschlüsse. Wenn wir, wie es ja heute wohl allgemein angenommen wird, das Lecithin als eine Zwischenstufe der Fettbildung aus den Albuminaten betrachten und wenn wir uns erinnern, dass nach den oben angeführten Beobachtungen wohl alles Harnfett dem Nahrungseiweiss entstammt, so müssen für die Chylurie die Sachen wohl folgendermaassen liegen. Bei genügender, aber stickstoffarmer Kost wird ein Theil der Albuminate eine Umwandlung in Lecithin erfahren, dieses selbst wird aber vom Körper noch weiter verwerthet und erfährt vor seiner Ausscheidung noch eine Abspaltung seines Stickstoffcomponenten, dessen Schicksal zunächst unbekannt bleibt, während der andere, stickstofffreie als Fett im Harne erscheint; dabei muss aber, wie EGGEL'S, BRIEGER'S und meine Beobachtuug ergeben, schon ein kleiner Theil Lecithin unverändert in den Harn mit übergehen, da nach dem Kochen mit Barytwasser die Zersetzungsproducte desselben im Filtrate nachzuweisen sind. Wird aber die Stickstoffeinfuhr gesteigert, so wird auch die Menge des gebildeten Lecithins zunehmen, die Weiterspaltung in Fette aber sinkt und unterbleibt endlich ganz, da ja der Körper eben durch jene vermehrte Aufnahme zur Luxusconsumption gezwungen wird. Auch für das so häufige Auftreten des chylösen Harnes des Nachts bei völlig klarem Tagesurin kann man eine ähnliche Erklärung geben. Die Nahrungsaufnahme geschieht ja, wo nicht besondere abnorme Verhältnisse obwalten, eben am Tage und der Organismus wäre trotz der an ihn gestellten erhöhten functionellen Forderungen im Stande, einen gewissen Grad von Luxusconsumption zu treiben, während er in der Nacht, wo ihm

ja doch durchschnittlich während 10 Stunden kein neues Material zugeführt wird, darauf angewiesen ist, die am Tage unverändert ausgeführten Lecithine weiter zu Fetten zu spalten, und erst diese späteren Spaltungsproducte ausscheiden kann. Mit der eben entwickelten Hypothese stimmt es durchaus überein, dass mit Ausnahme des Falles von Oehme (l. c.) immer, wo klarer und chylöser Urin mit einander abwechselten, der letztere in den frühesten Morgenstunden gelassen wurde.

Die beiden Hauptergebnisse unserer bisherigen Betrachtungen, dass die Ausscheidungsstätte der fettigen und albuminösen Bestandtheile des chylösen Harnes die Niere sein müsse, und dass diese dem Nahrungseiweiss entstammen, scheinen unbedingt, wenn sie nicht der zuverlässigen, festen Basis entbehren sollen, den Nachweis von vermehrtem Gehalt des Blutes und der Lymphe, nicht zwar an Fett, aber doch an Extractivstoffen zu fordern. Ich schicke dabei voraus, dass auch eine geringe Vermehrung über die beobachteten Mittelzahlen hinaus schon Beweiskraft haben müsste, da ja mit der fortdauernden Bildung der für den Organismus nicht weiter verwerthbaren Stoffe eine ganz continuirliche Ausscheidung derselben durch die Nieren stattfindet.

Da Beschaffung von wirklicher Lymphe am Menschen nicht angängig ist, so habe ich statt ihrer den Inhalt einer Reihe von durch Vesicatoren an den verschiedensten Körperstellen erzeugten Blasen mikroskopisch untersucht. Die chemische Untersuchung musste wegen des geringen zur Verfügung stehenden Materials unterbleiben. In der Mehrzahl der Beobachtungen fand sich mikroskopisch nichts als die jedem entzündlichen Exsudate zukommenden weissen Blutzellen in reichlicher Menge; zweimal aber konnte ich die gewünschten Fettmolecüle, die sich bei leichtem Erwärmen des Präparates über der Flamme zu sehr feinen, aber mikroskopisch deutlich als solche unterscheidbaren Fettkügelchen vereinigten, nachweisen.

Blutuntersuchungen wurden sehr zahlreich vorgenommen, doch hat die mikroskopische Untersuchung nie einen positiven Anhaltspunkt für das Bestehen einer Lipämie ergeben; moleculare Massen, wie sie Eggel gefunden hat, habe ich nie zu sehen bekommen; nur die Zerfallskörperchen schienen stets etwas reichlicher vorhanden zu sein, und dem entspricht es wohl, dass in einer Periode, in welcher täglich die Menge der rothen Blutkörperchen gezählt wurde, ausserordentlich grosse Schwankungen an aufeinanderfolgenden Tagen von 5 000 000 bis zu 3 500 000 etc. vorkamen. Blut und Aussehen der weissen Blutkörperchen musste in der Regel als normal betrachtet werden.

Chemisch auf seinen Gehalt an Extractivstoffen wurde das Blut wiederholt unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Der Kranken wurde durch Application von Schröpfköpfen eine genügende Menge Blut entzogen; dasselbe wird gewogen und dann, mit einer Portion gut ausgewaschenen Sandes vermengt, auf dem kochenden Wasserbade völlig zur Trockene verdampft, der Rückstand in wasserfreiem Aether im Soxhlet'schen Apparate

extrahirt. Der Gehalt des Blutes an Extractivstoffen betrug nach den zwei Tagen absoluten Fastens 0,201 %; an einem weiteren Versuchstage erhielt ich vier Stunden nach Aufnahme einer gemischten Mahlzeit 0,53 % und endlich acht Stunden nach Aufnahme von 120 g Fleischpeptone und Carne pura 0,78 % Extractivstoffe. An eine genauere chemische Analyse der einzelnen Bestandtheile derselben hat bei der geringen Menge der gewonnenen Substanz natürlich nicht gedacht werden können; doch ergeben die Untersuchungen jedenfalls eine, wenn auch geringe, Vermehrung der fettigen Substanzen des Blutes oder deren Vorstufen. Dass die mikroskopische Untersuchung ein abweichendes Resultat ergeben hatte, kann nicht Wunder nehmen, wenn wir bedenken, dass ja selbst im Urin noch die fettigen Substanzen völlig gelöst erscheinen können.

V. Capitel.

Ursache der Chylurie.

Eine grosse Anzahl von Forschern hat seit der Entdeckung der Filaria sanguinis im Blute an tropischer Chylurie Leidender aus dem Vorkommen derselben auf einen causalen Zusammenhang schliessen zu müssen geglaubt und das nächtliche Auftreten des chylösen Harnes mit der Lebensgewohnheit des Entozoon, nächtlich in das Blut auszuschwärmen, zu erklären gesucht. Da nicht nur bei der in Europa heimischen Form der Chylurie, sondern auch bei den meisten in Europa beobachteten, aber in den Tropen erworbenen Fällen Filarien vermisst wurden, da ferner ein Abwechseln in der Secretion normalen und abnormen Urines nach meinen Beobachtungen mit grosser Wahrscheinlichkeit überhaupt nicht vorkommt, also auch mit den Lebensgewohnheiten des Entozoon nicht in Beziehung stehen kann, möchte ich mich dem schon früher citirten Zweifel unseres grossen Pathologen Coonheim anschliessen und behaupten, dass ein directer Zusammenhang zwischen Chylurie und Anwesenheit der Filarien im Blute nicht bestehen kann.

Ich glaube das Wesen der Chylurie in greifbaren, anatomischen Veränderungen gefunden zu haben; vielleicht, dass die Filarien neben vielen anderen eine der jene Veränderungen herbeiführenden Ursachen bilden und so secundär wieder zu Ehren gebracht werden können!

In der Krankengeschichte habe ich bereits auf eine physikalisch nachweisbare Verkleinerung der Leber hingewiesen. Dass diese Verkleinerung der Leberdämpfung auf einen vielleicht nur mässigen Grad von Atrophie der Leber zu beziehen sein wird, geht aus den Ergebnissen der chemischen Untersuchung des Harnes, wie mir scheint, zur Genüge hervor. Ich habe früher schon ausführlich darüber berichtet, dass im Harne unserer Kranken constant Amidosäuren nachgewiesen werden konnten. Das Vorkommen

derselben ist aber, abgesehen von einigen seltenen Beobachtungen bei acuten Infectionskrankheiten, namentlich bei Typhus abdominalis, an mit Atrophie des specifischen Gewebes verbundene anatomische Veränderungen der Leber gebunden, und es scheint der umgekehrte Schluss gestattet, aus ihrer Anwesenheit zu folgern, dass die von uns beobachtete Abnahme der Leberdämpfung durch eine Atrophie des Lebergewebes bedingt sei. Um so mehr, da auch noch weitere Gründe, die ich sogleich anführen werde, dafür sprechen.

Es fragt sich zunächst, inwieweit man die angenommene Lebererkrankung in Verbindung bringen kann mit der uns beschäftigenden Krankheit der Chylurie. Die (Leberatrophien der verschiedensten Herkunft nicht selten begleitende) Ausscheidung von Amidosäuren im Harne ist der Ausdruck einer Störung des Stickstoffwechsels des Organismus, insofern normale Spaltungsproducte der Albuminate, die durch die Pancreasverdauung entstehen, unverwerthet d. h. nicht zu Harnstoff verbrannt ausgeführt werden. Diese Stoffwechselanomalie beruht aber nach der heute allgemein gültigen Annahme auf einer Erkrankung des Leberparenchyms und auf dem durch dieselbe bedingten Fortfall der Harnstoffbildung, einer Function, die ja der Leber in hervorragenderem Maasse als irgend einem andern Organe zukommt. Im vorigen Capitel habe ich nun nachgewiesen, dass die vermehrte Fettbildung und Fettausscheidung bei der Chylurie ebenfalls auf Kosten des stickstoffhaltigen Nahrungsmaterials vor sich gehe, und dass wir also in unserem Falle zwei verschiedene Anomalien des Stoffwechsels der Eiweisskörper vor uns haben: die eine ist (mit Sicherheit) auf die constatirte Leberatrophie zu beziehen, und es ist gewiss der Schluss gerechtfertigt, dass auch die andere, die abnorme Fettbildung, als Folge der pathologischen Vorgänge in der Leber aufzufassen sei. So naheliegend eine solche Auffassung der Dinge auch sein mag, so muss ich doch zugeben, dass der Einwand eines zufälligen Zusammentreffens von Chylurie und der Ausscheidung von Amidosäuren erhoben werden kann und nicht zurückgewiesen werden darf, solange nicht etwa das constante Zusammenvorkommen beider abnormen Harnbestandtheile bei der Chylurie festgestellt worden ist. Da, soweit ich die einschlägige Literatur durchsehen konnte, noch nie speciell auf das Vorkommen von Leucin und Tyrosin geachtet wurde, so scheint es zunächst unmöglich, eine Entscheidung der Frage treffen zu können. — Doch kann man ja auch die Frage etwas anders stellen und nachforschen, ob vielleicht die in der Literatur niedergelegten Fälle von Chylurie häufiger mit Leberkrankheiten irgend welcher Art combinirt gewesen, oder ob nicht vielleicht über (zunächst von den betreffenden Beobachtern noch nicht richtig gedeutete) Anzeichen derselben in der Casuistik berichtet wird. Ergäbe es sich ausserdem, dass die bei uns ja auch häufiger beobachteten sonstigen Formen des Fettharnes oder die fetthaltigen Höhlenergüsse öfter mit pathologischen Processen in der Leber zusammen vorgekommen wären, so würde auch das geeignet sein,

einen causalen Zusammenhang zwischen Chylurie und der von uns beobachteten Leberveränderung um einen Grad wahrscheinlicher zu machen.

Die Ausbeute ist auch bei dieser Fragestellung keine sonderlich reichliche, vielleicht nur in Folge der nicht genügend genauen klinischen Beobachtung; doch lassen sich immerhin einige Fälle in der oben angedeuteten Richtung ungezwungen verwerthen. Da ist zunächst der sehr interessante Fall von Senator, für den die Diagnose einer Lebercirrhose auch ohne die Controle einer Section wohl als unbedingt sicher gelten muss und der somit in eine bemerkenswerthe Analogie zu den bei unserem Falle beobachteten Verhältnissen tritt. Dass das Fett in Senator's Falle, bei fortbestehender Lebererkrankung, geschwunden ist, würde gegen die Möglichkeit eines Zusammenhanges kaum verwerthet werden dürfen, da ja einerseits die Möglichkeit bleibt, dass das Fett von einem gewissen Zeitpunkte an nur noch gelöst im Harne erschienen sei, andererseits könnte ja selbst ein völliges Verschwinden des Fettes durch den weitergehenden Untergang des Lebergewebes selbst bedingt sein.

Ferner berichtet Ermann [1]) über einen Fall von acuter Phosphorvergiftung, bei welchem am achten Tage eine bis zum Tode andauernde Chylurie bestanden hat. Wir wissen aber, dass die acute Phosphorvergiftung die tiefgreifendsten Veränderungen in den chemischen Processen, die sich in der Leber abspielen, hervorruft, und zwar in der bei unserem Falle beobachteten Richtung: enorme Verminderung der Harnstoffausfuhr bis auf Null und Auftreten von Amidosäuren im Harne. Dass trotz der so sorgfältigen Untersuchungen des Harnes von mit Phosphor Vergifteten Fett so selten constatirt und nur ab und zu einmal gelegentlich erwähnt wird, könnte Wunder nehmen und eben wegen seiner Seltenheit für einen nur zufälligen Befund erklärt werden; aber schon Kobert [2]) macht darauf aufmerksam, dass Fettharn in das Symptomenbild der nicht zu rasch letal endenden Phosphorvergiftung wahrscheinlich hineingehöre, da nach Méhu bei dieser Intoxication der Fettgehalt des Blutes vermehrt ist. Ich möchte noch besonders darauf aufmerksam machen, dass man auch hier sein Augenmerk noch besonders auf das Vorkommen gelöster Fette, resp. gelösten Lecithins wird richten müssen, um definitiv über die Häufigkeit des Vorkommens von Fettausscheidung bei der Phosphorvergiftung Aufschlüsse zu erhalten.

Kobert macht des Ferneren auch schon darauf aufmerksam, dass Phosphorvergiftung und acute gelbe Leberatrophie zwei einander nahestehende Krankheitsbilder sind, und vermuthet, dass sich bei letzterer der gleiche Befund im Urin, nicht nur bezüglich des Vorkommens von Leucin und Tyrosin, sondern auch bezüglich des Fettes werde erheben lassen. Thatsächlich hat auch schon Frerichs im Urine der an acuter gelber

1) Vierteljahrsschrift f. ger. Medicin. 1880.

2) Schmidt's Jahrbücher, 1881. Bd. CLXXXIX. S. 8.

Leberatrophie Leidenden eine Vermehrung der Extractivstoffe gefunden; eine genauere Bestimmung derselben ist nicht vorgenommen worden, doch lässt sich vermuthen, dass es keine anderen als Fett, Cholesterin oder Lecithin gewesen seien.

Bekannter ist das Vorkommen von Fett in dem Urine mancher Diabetiker; derartige Fälle sind berichtet von HADDON[1]), MORISON[2]) und KOBERT[3]), und HOPPE-SEYLER hat gefunden, dass das Blut der Diabetiker durch die Anwesenheit vonn Fettkügelchen stets milchig getrübt ist, woraus folgt, dass auch beim Diabetes vermehrte Fettbildung oder verminderter Fettumsatz statthaben muss. Aber auch die Zuckerharnruhr ist bedingt durch eine tiefe Zerrüttung der Leberfunction!

Wenn ich endlich noch hinzufüge, dass die Ausscheidung von Fett im Harne auch noch bei Gallensteinkolik und Lebercirrhose beobachtet worden ist, so sieht man, dass überall, wo fettige Substanzen den Organismus durch die Nieren verlassen, die Leber durch pathologisch-anatomische Processe oder durch functionelle Störungen ihres Chemismus in irgend einer Form betheiligt gewesen ist, und es scheint mir unter diesen Umständen nicht nur durchaus gerechtfertigt, sondern logisch nothwendig, anzunehmen, dass in unserem Falle nicht eine zufällige Complication von Lebererkrankung und Chylurie vorliegt, sondern dass beide in dem Verhältnisse von Ursache und Wirkung zu einander stehen.

Die Annahme, dass Chylurie auch in anderen Fällen durch eine Erkrankung der Leber, sei dieselbe functioneller, sei sie pathologisch-anatomischer Natur, bedingt gewesen sei, liegt natürlich nahe genug, und es ist interessant und gereicht unserer Hypothese gewiss zur Stütze, zu sehen, wie sich eine Reihe bisher unerklärbarer Thatsachen durch dieselbe ungezwungen erklären lassen.

Die geographische Verbreitung der Chylurie ist, wie bekannt, eine ziemlich scharf begrenzte; endemisch besteht sie, soweit unser Wissen darüber bisher reicht, auf den Inseln Isle de France und Bourbon, in Brasilien, Westindien und Südcarolina; diese Länder sind aber, wie die Tropen überhaupt, zugleich diejenigen, in denen Lebererkrankungen zu den häufiger beobachteten gehören, in den gemässigten Klimaten, wo die Leberkrankheiten zu den Seltenheiten gehören, ist auch die Chylurie selten genug.

Auch der BRIEGER'sche Befund des constanten Vorkommens von Peptonen im Harne lässt sich bei Annahme einer Leberaffection leicht erklären. BRIEGER's Kranker trat wegen einer heftigen Chorea in die Behandlung, in deren Verlaufe die Chylurie entdeckt wurde; über irgend andere Krankheitsprocesse, wie Eiterungen, Neubildungen oder Ulcerationen

1) Edinb. med. Journal. 1879. Bd. XXIV. p. 979.
2) Transactions of the Pathological Society. 1879. p. 394.
3) SCHMIDT's Jahrbücher. Bd. CLXXXIX. S. 4.

im Intestinaltractus, welche die bestehende Peptonurie hätten erklären können, berichtet BRIEGER nichts. Ich möchte diese Peptonurie als eine hepatogene deuten unter Hinweis auf die Beobachtungen von SCHULTZEN [1]) und RIESS, die das Vorkommen dieser Form zuerst nachgewiesen haben; sie fanden bei der acuten Phosphorvergiftung neben Milchsäure, Leucin und Tyrosin reichliche Mengen von Peptonen im Harne vor. STADELMANN [2]) hat neuerdings das Vorkommen von Peptonurie auch bei fünf Fällen von interstitieller Hepatitis festgestellt und dadurch den Zusammenhang zwischen Lebererkrankung und Peptonausscheidung, der auf den alleinigen Befund bei Phosphorvergiftung hätte bezweifelt werden können, zur Genüge sichergestellt. Er weist auch bereits darauf hin, dass die Annahme einer hepatogenen Peptonurie eine gewichtige Stütze gefunden hat durch die Arbeiten von SEEGEN, der nachwies, dass innerhalb der Leber aus Peptonen Zucker gebildet wird. Ich nehme aber für BRIEGER's Fall eine hepatogene Peptonurie an und schreibe der nothwendig vorauszusetzenden Störung der Leberfunction auch die Schuld an dem Entstehen der Chylurie zu. Dass in unserem Falle Peptone trotz wiederholter Untersuchungen nicht haben nachgewiesen werden können, beweist natürlich nichts gegen die Richtigkeit der dargelegten Auffassung, denn es ist kaum anzunehmen, dass der Leberstoffwechsel eben in jedem Falle nach allen Richtungen hin gestört sein müsse; mit einer derartigen allseitigen Zerrüttung der Leberfunction wäre ja kaum der längere Fortbestand des Lebens, geschweige das relative Wohlbefinden der Chyluriekranken zu vereinigen.

Auch für chylöse Höhlenergüsse ist schon ab und zu ein Zusammentreffen mit Lebererkrankungen beobachtet oder vermuthet worden. In einer Mittheilung von HERMANN SCHMIDT [3]) über chylösen Ascites hat derselbe in einem Falle aus der Klinik von KOHTS die Leber zu untersuchen Gelegenheit gehabt, mikroskopisch zwar nichts gefunden, dagegen festgestellt, dass das specifische Gewicht der Leber weit die Norm überschritt: es betrug 1080 statt der von ihm gefundenen Mittelzahlen von 1056—1060. SCHMIDT glaubt, dass irgend ein Causalnexus zwischen diesem Befunde und dem Fettgehalt der Ascitesflüssigkeit existiren möchte.

Die weitere Ausbeute der Literatur ist in Bezug auf das Zusammentreffen von chylösen Ergüssen mit Lebererkrankungen eine recht spärliche; in der Arbeit QUINCKE's über fetthaltige Transsudate finde ich keinen Fall, bei dem eine Lebererkrankung zugleich constatirt worden wäre. Dagegen bin ich im Stande, die Causuistik nach dieser Seite hin durch einen neuen Fall zu vermehren.

1) Charité-Annalen. Bd. XV.

2) Stoffwechselanomalien bei Lebererkrankungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1883. Bd. XXXIII. S. 542.

3) Ein Fall von chylösem Ascites. Zeitschrift für klin. Medicin. 1880. Bd. II. S. 204.

Mitte Juli 1884 suchte der 50-jährige Zimmermann S. aus R. die Jenenser medicinische Klinik auf. Derselbe hatte sich $2^1/_2$ Jahre vorher syphilitisch inficirt; seit einem halben Jahre bestand linksseitige Hemiparese, die durch eine sehr energische Schmierkur und Jodkalium (innerlich) nur vorübergehend gehoben worden war. Seit wenigen Wochen hatte der Kranke gemerkt, dass sein Leib rapid anschwoll, und deshalb die Hilfe der Klinik in Anspruch genommen. Objectiv fand sich neben der an der unteren Extremität etwas stärker ausgesprochenen Parese der linken Seite nur ein enormer, die Respiration in hohem Grade beeinträchtigender Ascites, keine Oedeme, kein Eiweiss und Zucker im Urin. Durch eine sofort vorgenommene Punction wurden $3^1/_2$ Liter durch moleculare Körnchen mässig getrübter, stark eiweisshaltiger Flüssigkeit entleert; nach der Punction waren in der den Rippenbogen zwei Finger breit überragenden Leber mehrere, sicher als Gummata zu deutende Knoten zu palpiren. Trotz einer sehr energischen, antisyphilitischen Behandlung musste noch zweimal zur Punction des Abdomens geschritten werden, und beide Male wurde eine intensiv milchweisse Flüssigkeit entleert; die Trübung war beide Male durch moleculare Körnchen bedingt; weisse Blutzellen fanden sich nur in geringer Anzahl, zerfallende Gewebselemente aber gar nicht in derselben vor. Durch Ausschütteln mit Aether nach vorhergehendem Zusatz von etwas Natronlauge klärte sich die Ascitesflüssigkeit völlig; der Aetherrückstand zeigte Fettnadeln und erzeugte, auf Papier gebracht, einen Fettfleck; quantitativ wurde der Gehalt an Fett und Eiweiss leider nicht untersucht. Die Beschaffenheit der Ascitesflüssigkeit (Fehlen von Zellmaterial, geringe Menge weisser Blutkörperchen) liess die Herkunft des Fettes aus fettreichem Blute als das Nächstliegende erscheinen; die Lipämie konnte nach dem früher Erörterten recht wohl durch die bestehende Lebersyphilis bedingt gewesen sein.

So wahrscheinlich nach allen diesen Erwägungen es auch ist, dass bei Fettgehalt des Harnes die Leber regelmässig, bei fettigen Transsudaten zuweilen im Spiele ist, so bin ich doch weit entfernt, zu glauben, dass dadurch ein zwingender Beweis erbracht worden sei oder auch nur erbracht werden könne. Diesen zu liefern, blieb dem Thierexperiment vorbehalten. Die entscheidenden Beobachtungen wurden an Kaninchen gemacht. Im Verlauf einer anderen, bisher nicht fertiggestellten Versuchsreihe spritzte ich mehreren Kaninchen fein verriebene, durch anhaltendes Kochen sterilisirte Sputa in die Bauchhöhle, und schon am ersten Tage fiel mir eine sehr starke Trübung auch des frisch gelassenen Kaninchenharnes auf. Die mikroskopische Untersuchung desselben ergab zu meiner höchsten Ueberraschung die Anwesenheit feinster und gröberer, die Grösse eines rothen Blutkörperchens erreichender Fettkügelchen, welche zum Theil frei, zum Theil zu cylinderförmigen Gebilden aneinander geordnet erschienen. Es entstand bei mir natürlich sofort der Gedanke, dass hier durch die Einspritzung der verriebenen Sputa vielleicht eine Leberentzündung erregt worden sein könnte, und dadurch die Fettausscheidung in dem Harne bedingt sein möchte. Es wurde eines der Thiere getödtet, und die sofort vorgenommene Section ergab eine neue, nicht geringe Ueberraschung. Die Organe der Brusthöhle und des Schädels ergaben nichts Abnormes.

Die Leberkapsel und das Lebergewebe waren von zahllosen, höchstens stecknadelkopfgrossen, grauweissen Knötchen dicht durchsetzt, die Knötchen ragten nur wenig über das Niveau der Kapsel und der Schnittfläche empor. An den übrigen Unterleibsorganen war keinerlei Abnormität zu erkennen, die Chylusgefässe nirgends besonders gefüllt; eine sehr sorgfältige Untersuchung ergab keine fistulöse Verbindung zwischen diesen und den harnleitenden Wegen; an den Nieren war mikroskopisch nichts Auffallendes zu entdecken, die Blase war prall gefüllt mit stark fetthaltigem Urine.

Die beschriebenen Leberveränderungen mussten älteren Datums sein und konnten demnach mit der einige Tage voraufgegangenen Einspritzung wohl nichts zu thun haben. Weitere Nachforschung ergab bald, dass sämmtliche Kaninchen eines bestimmten Stalles ein mehr oder minder ausgesprochenes Fettharnen zeigten. Ich lasse zunächst ausführlich einige ausgewählte Beobachtungen folgen.

B e o b a c h t u n g IV. Mittelgrosses, weisses Kaninchen, das vor vier Tagen zerriebenes Sputum in die Bauchhöhle eingespritzt erhalten hat; ist vollständig munter und frisst stets ausgezeichnet.

2. IV. Temperatur im Rectum 37,4; der gesammelte Nachturin, etwa 20 ccm, auffällig schmutziggrau, trübe, zeigt mikroskopisch neben zahlreichen grossen Krystallen von phosphorsaurer Ammoniak - Magnesia: 1) zahllose feinste, runde, stark lichtbrechende Kügelchen, von denen die grössten ohne weiteres als Fetttröpfchen anzusprechen sind, und eine Unzahl feinster, molecularer Körnchen in lebhaftester Bewegung, und 2) sind zahllose Fettkügelchen in Form schmaler, aber meist ausserordentlich langer Cylinder neben einander geordnet, die man durch mehrere Gesichtsfelder hindurch verfolgen kann. Die Fettkügelchen sind meist so dicht aneinander gelagert, dass man eine Grundsubstanz zwischen denselben nicht erkennen kann; in seltenen Fällen liegen die Fettkügelchen etwas weniger dicht neben einander, und man kann dann zwischen ihnen eine sehr zarte, hyaline Grundsubstanz sehr deutlich erkennen. Durch Zusatz von Essigsäure wird der Urin unter Entwicklung von Kohlensäure etwas klarer; ein jetzt durchmustertes, mikroskopisches Präparat zeigt nur noch sehr zahlreiche, freie Fetttropfen, während die molecularen Massen und die Cylinder geschwunden sind. Der mit Essigsäure behandelte und mit einem gleichen Volumen Aether versetzte Urin wird durch längeres Schütteln völlig klar; der überstehende Aether bildet eine undurchsichtige, gelatinöse Masse; nach dem Verdunsten des Aethers bleibt eine fettig sich anfühlende, bräunliche Masse zurück, die, auf Papier gebracht, einen deutlichen Fettfleck erzeugt. Setzt man Essigsäure im Ueberschuss zu, so verschwinden auch die freien Fettkugeln völlig, der Urin wird ganz klar, und nach einigem Stehen bildet sich an der Oberfläche eine mehr oder minder tiefe, gelbliche, nicht erstarrende Schicht, die sich wohl durch das Zusammenfliessen der einzelnen Fettkügelchen gebildet hatte. Durch Zusatz von Salpetersäure oder Chlorwasserstoffsäure konnte man ebenfalls ein völliges Verschwinden der Fettkügelchen erzielen, und man muss daraus schliessen, dass die Emulsion des Fettes nicht durch Eiweiss bedingt gewesen ist; vielleicht ist die emulgirende Substanz phosphorsaures Natron, was Thudichum auch in seinem Falle von Chylurie bei Menschen beobachtet hat. Rothe oder weisse Blutzellen finden sich auch bei Durchsehen einer

grösseren Anzahl von Präparaten nicht. Im klaren Filtrate des Urines ist durch die Essigsäure-Kochsalz-Kochprobe und durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium kein Eiweiss nachzuweisen.

3. IV. Thier munter, hat gut gefressen, Temperatur 35,7. Urin spärlich, alkalisch, enthält viel Tripelphosphate und sehr viel Fettcylinder.

4. IV. Thier munter, Temperatur Morgens 35,8, Abends 39,6. Urin spärlich, völlig wie gestern.

5. IV. Temperatur normal. Der spärlich gelassene Urin ist völlig frei von jeder Beimischung von Fettkugeln oder Molecularmasse.

6. IV. Der Urin ist verloren gegangen, da das Thier seinen Käfig verlassen hatte. Temperatur normal.

7. IV. Tagsüber hat das Kaninchen öfters grössere Mengen eines lackfarbigen Urines entleert, der völlig undurchsichtig ist. Mikroskopisch finden sich in Cylinderform angeordnete Fettkügelchen spärlich, dagegen freie Fettkügelchen sehr reichlich. Das Filtrat des Urines ist klar, burgunderroth, chemische und spektokcopische Untersuchung auf Blut ist resultatlos, im Filtrate kein Eiweiss nachzuweisen; in dem durch Aether geklärten Urine erhält man durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium eine mässige Trübung.

8. IV. Thier munter. Temperatur normal. Der Nachturin ist milchweiss, scheidet sich nach kurzem Stehen in ein weisses Sediment und eine überstehende gelblich-weisse, undurchsichtige Harnschicht, auf deren Oberfläche sich nach längerem Stehen ein dünnes Rahmhäutchen bildet. Das Sediment besteht aus grossen Mengen der beschriebenen Fettcylinder, mit spärlichen, freien Fettkugeln; in dem überstehenden Harne finden sich nur gröbere Fettkügelchen. Die sorgfältigste Durchmusterung zahlreicher Präparate lässt an den Cylindern ausser den Fettkügelchen nichts entdecken, was auch nur entfernt als metamorphosirtes Nierenepithel hätte gedeutet werden können. Blutzellen sind nicht zu finden. Im Filtrat und dem durch Aether vom Fett befreiten Urine ist Eiweiss vorhanden.

Nachmittags 3 Uhr wird eine nichtgetrübte, kein Fett enthaltende Portion Urin gelassen.

9. IV. Vormittsgs kein Urin. Nachmittags finden sich in demselben nur wenige freie Fettkügelchen vor. Kein Eiweiss.

10. IV. Thier munter. Temperatur normal. Der Nachturin enthält viel Fett, etwas Eiweiss.

11. IV. Urin wie gestern.

12. IV. Dasselbe.

Ich verzichte darauf, die bis zum 14. Juli weitergeführten Beobachtungsprotokolle ausführlich wiederzugeben, zumal sie nichts Neues ergeben. Ich füge nur hinzu, dass in den vier letzten Wochen der Beobachtung der Urin ganz constant Eiweiss in etwas grösseren Mengen enthielt. Liess man das Thier aus seinem Käfig heraus und stundenlang frei im Laboratorium herumlaufen, so war der zunächst entleerte Urin in der Regel ganz fettfrei oder doch wenigstens nur sehr wenig getrübt. Anhaltende Bewegung hatte also einen entschieden günstigen Einfluss auf die Fettausscheidung. Die Nahrung des Kaninchens bestand an den ausführlich mitgetheilten Beobachtungstagen lediglich aus Brod und Gras. Gab man zu diesem an einzelnen Tagen statt des Wassers Milch zu saufen, so schien sich der Fettgehalt des Urines zu vermehren; quantitative Bestimmungen der ausgeschiedenen Fettmengen zu machen, ging aus Mangel an Zeit nicht an.

Das Thier wurde am 15. Juli bei Anstellung eines anderweitigen Versuches getödtet und gleich darauf die Section vorgenommen. Dieselbe ergab mit Ausnahme einer haselnussgrossen, verkalkten Stelle in der rechten Lunge keinerlei Abnormität an den Organen der Brusthöhle. Am Darme war eine abnorme Füllung der Chylusgefässe nicht zu constatiren; die Milz braunroth, mit deutlichen MALPIGHI'schen Körperchen versehen, anscheinend normal. Die Leber war mit der rechten Nebenniere ziemlich fest verwachsen; die Kapsel war glatt, zeigte aber zwischen der normalen, braunrothen Farbe pfennig- bis markstückgrosse Stellen, welche in das Graue bis Schwefelgelbe verfärbt waren; an diesen Stellen war die Läppchenzeichnung auffallend deutlich; die Acini schienen erheblich grösser als an den normal gefärbten Partien. Die Consistenz der Leber war sehr fest; beim Durchschneiden hörte man ziemlich lautes Knirschen. Auf dem Durchschnitte zeigten sich die gleichen, grau verfärbten Herde wie an der Oberfläche; die Messerklinge blieb ohne Fettbeschlag. An den Nieren waren makroskopische Veränderungen nicht erkennbar; die Kapsel leicht abziehbar, beide Substanzen scharf von einander geschieden. Nieren und Leber wurden in absolutem Alkohol gehärtet und später mikroskopisch untersucht. Die Nieren erwiesen sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als frei von pathologischen Processen; nirgends war auch nur eine Andeutung entzündlicher Vorgänge vorhanden, die Epithelien der Harnkanälchen unversehrt und von normaler Tingirbarkeit, auch am Glomerulus waren keine wesentlichen Abweichungen von der Norm zu beobachten. Im Kapselraum sieht man auch an den in Alkohol gehärteten Präparaten eine Anzahl feinster, mit Osmiumsäure schwarz sich färbender Kügelchen. Die mikroskopischen Veränderungen in der Leber dagegen waren sehr auffallend; an den mit Alaunkarmin gefärbten Schnitten lassen sich nicht selten schon bei der makroskopischen Betrachtung bei durchfallendem Licht einzelne eingesprengte Stellen erkennen, welche die Färbung intensiver angenommen hatten als die umliegenden Theile. Stellt man sich diese intensiver gefärbten Theile des mikroskopischen Präparates ein, so sieht man in der Regel im ganzen Gesichtsfelde keine einzige normale Leberzelle, sondern alles eingenommen von einer sehr dichten kleinzelligen Infiltration, die allmählich weniger dicht wurde und wieder normalem Leberparenchym Platz machte. An einzelnen Stellen ist die kleinzellige Infiltration beschränkt auf das periportale Bindegewebe, und man hat zuweilen den Eindruck einer leukämischen Infiltration. Die Grösse der Herde wechselt ausserordentlich; bald nimmt ein Herd nur einen geringen Theil eines Acinus, bald denselben fast ganz in Anspruch; nach der Leberkapsel zu werden die Herde sehr viel häufiger, und hier findet man auch bereits eine ganze Reihe älterer, die sich durch den Besitz eines sehr feinwelligen Bindegewebes als solche charakterisiren. Diese pathologischen Veränderungen wurden in keinem der untersuchten, mikroskopischen Präparate vermisst, wobei allerdings bemerkt werden muss, dass ich mich beim Anfertigen derselben natürlich im Wesentlichen an die schon makroskopisch verdächtigen Stellen der Leber gehalten habe.

Beobachtung IX. Starkes, graues Kaninchen, das unmittelbar aus seinem Stalle in Beobachtung genommmen wurde, ohne vorher zu einem anderen Experiment gedient zu haben. Das Thier erhält während der ganzen Dauer der Beobachtung nur Graskost.

29. VII. Alle den Tag über gewonnenen Harnportionen enthalten Fettkügelchen, die zum geringeren Theile zu Cylindern zusammengeordnet sind, zum grösseren Theile frei im Urin schwimmen. Die Fettkügelchen verhalten

sich gegen Säurezusatz genau so, wie in der vorigen Beobachtung beschrieben wurde, das heisst, sie vereinigten sich bei sehr vorsichtigem, mässigem Zusatz zu grösseren Kugeln und verschwanden ganz, wenn man mit dem Säurezusatz fortfuhr. Neben den Fettkugeln fanden sich auch im eben gelassenen Urine eine Reihe mehrfach concentrisch geschichteter und radiär sehr fein gestreifter Kugeln mit scharfem Contour, die ich für Krystalle von harnsaurem Ammon hielt und deshalb nicht weiter beobachtete. Im Filtrate und im durch Aether geklärten Urine keine Spur Eiweiss. Keine rothen oder weissen Blutzellen.

30. VII. Das Thier ist in seinem Käfig vollständig munter; der mikroskopische und chemische Befund des Urines ist genau wie gestern.

31. VII. Auch heute sind alle Urinportionen gleichmässig weiss getrübt durch fein emulgirtes Fett, enthalten keine Blutzellen.

1. VIII. Morgenurin wie der gestrige. Nachmittags eine fast klare Portion, welche ein ziemlich starkes Sediment der oben schon näher beschriebenen, radiär gestreiften Kugeln enthält. Da der Urin schwach sauer reagirte, so wurde es fraglich, ob die Gebilde harnsaures Ammon sein könnten. Die Löslichkeitsverhältnisse machten wahrscheinlich, dass ich es mit Leucin zu thun hatte; wohl wissend, dass das Vorkommen eines Leucinsedimentes zu den allergrössten Seltenheiten gerechnet werden muss, nahm ich die Leucinproben mit der grössten Sorgfalt vor; sie fielen beide positiv aus.

2. VIII. Urin enthält in beiderlei Formen Fett in grossen Mengen; eine quantitative Bestimmung des Fettes ergiebt $0{,}12\,^0/_0$; Eiweiss ist in mässigen Mengen nachzuweisen.

3. VIII. Befund im Urin wie gestern.

4. VIII. Das Thier hat seit gestern Abend nichts zu fressen erhalten. Der Urin enthält sehr wenig Fett.

5. VIII. und 6. VIII. Bei fortdauerndem Hungern hat das Kaninchen geringe Mengen völlig fett- und eiweissfreien Harnes entleert.

7. VIII. Das Kaninchen hat wieder Gras erhalten und sämmtliche Urinportionen erwiesen sich als fetthaltig.

8. VIII. Harn enthält viel Fett.

Am 8. VIII. wurde das Thier durch Durchschneidung der beiden Carotiden getödtet und sofort die Section vorgenommen. Dieselbe ergab eine vollständige Integrität aller Organe, namentlich auch keine Veränderung am Lymph- und Chylusgefässsystem mit Ausnahme der Leber. Die Kapsel und die Substanz der Leber waren dicht durchsetzt von zahllosen, grauweissen, etwas prominirenden Knötchen; im Uebrigen war Farbe und Consistenz normal; die Läppchenzeichnung deutlich erkennbar, die Messerklinge zeigte nach dem Durchschneiden keinen Fettbeschlag. Die mikroskopische Untersuchung ergab sehr dicht gedrängte Herde kleinzelliger Infiltration, deren nicht selten mehrere in einem Acinus lagen und nur wenige Bälkchen normaler Leberzellen zwischen sich liessen. Die Form der Einsprengungen erinnerte lebhaft an Tuberkel, denen ja auch die makroskopisch schon sichtbaren Knötchen sehr ähnlich sahen, doch habe ich Riesenzellen nie gesehen; die Untersuchung auf Koch'sche Bacillen ergab ebenfalls ein negatives Resultat; Formation von jungem Bindegewebe wurde an keinem der Herde entdeckt. Die Ausdehnung der pathologischen Vorgänge war eine sehr grosse, da jedes der Präparate, die verschiedenen Stellen der Leber entnommen wurden, fast in jedem Gesichtsfelde die oben beschriebenen Veränderungen zeigte. Die zwischen den Herden enthaltenen Leberbälkchen

zeigten meist nur im Wesentlichen normale Leberzellen mit gut tingirbarem Kern; seltener fanden sich Zellen mit zwei oder mehr Kernen vor.

Beobachtung VIII. Graues, mittelgrosses Kaninchen, wird direct aus dem Stalle in Beobachtung genommen, ist vorher zu keinerlei Versuchen benutzt worden. Der am ersten Tage gesammelte Urin ist milchweiss, sedimentirt nicht und zeigt unter dem Mikroskop eine Unzahl von Fetttropfen, welche niemals in Cylinderform angeordnet sind. Durch Aether wird der Urin völlig klar; in dem völlig geklärten Urine lässt sich wenig Eiweiss nachweisen; durch Filtriren ist er nicht klar zu erhalten. Durch Zusatz von Säuren kann der Urin dieses Kaninchens nur wenig aufgehellt werden; völlige Aufhellung wird niemals erreicht, dementsprechend finden sich auch nach starkem Säurezusatz noch die Fettkügelchen unverändert vor. Rothe und weisse Blutzellen fanden sich zu keiner Zeit im Harne vor. Genau das gleiche Verhalten zeigten sämmtliche innerhalb 10 Beobachtungstagen einzeln aufgefangene und untersuchte Urinportionen. Spontane Gerinnbarkeit zeigte der Harn sowohl dieses als auch der übrigen beobachteten Thiere selbst bei längerem Stehen niemals.

Nach 10 Tagen wurde das Thier durch Eröffnung der Carotiden getödtet und sofort secirt. Die Section ergab normale Brusteingeweide, an den Nieren nichts Abnormes; einige retroperitoneale Lymphdrüsen zu kirschengrossen, eine helle Flüssigkeit führenden, durchsichtigen Säcken umgewandelt. Keine abnorme Füllung der Chylus- oder Lymphgefässe. Die Leber ist rothbraun, mit einzelnen, mehr gelblich gefärbten Stellen zwischen den normal gefärbten; die Substanz sehr weich und so brüchig, dass man bei unvorsichtigem Zugreifen in dieselbe durchbricht; die Läppchen undeutlich; geringer Fettbeschlag der Messerklinge; nirgends Knötchen, weder in der Kapsel, noch in der Substanz. Der Inhalt der veränderten Lymphdrüsen erwies sich als Echinokokkenflüssigkeit, da Hakenkränze in derselben aufgefunden wurden. Die mikroskopische Untersuchung der in absolutem Alkohol gehärteten Leber ergab im Wesentlichen dieselben Veränderungen wie in der Beobachtung IV. In wechselnder Menge fand man Herde von grösserem und kleinerem Umfange einer kleinzelligen Infiltration, innerhalb deren Leberzellen in der Regel nicht mehr zu finden waren, rund um die Herde herum fand man normale, einen gut färbbaren Kern führende Leberzellen. Die Herde waren etwas kleiner als bei Kaninchen IV, dafür aber zahlreicher; einzelne offenbar erst kurz vor dem Tode erkrankte Stellen zeigten die Zellinfiltration nur längs der Lebercapillaren, so dass man innerhalb des Herdes die einzelnen Leberzellen noch ziemlich deutlich erkennen konnte; alle diese innerhalb dieses Herdes liegenden Zellen hatten keinen Kern, während die ausserhalb liegenden einen mit Alaunkarmin schön roth gefärbten Kern besassen. Die Erkrankung war in diesem Falle nicht so diffus über das ganze Organ verbreitet wie in den beiden vorhergehenden Fällen, da an einzelnen Stellen eine ganze Serie von Schnitten nur völlig normales Lebergewebe zeigte.

Ich habe drei Beobachtungen ausführlich mitgetheilt; im Ganzen habe ich 15 Kaninchen des betreffenden Stalles theils kürzere (nie unter 10 Tagen), theils längere Zeit beobachtet; sie zeigten ausnahmslos bald regelmässig in allen Portionen, bald nur einmal im Verlaufe eines oder mehrerer Tage die Beimischung emulgirten Fettes zum Harne; sämmtliche boten aber auch die oben beschriebenen Veränderungen in der Leber dar, wäh-

rend alle übrigen Organe völlig frei von pathologischen Processen gefunden wurden. Ausserdem habe ich noch bei vielen anderen Kaninchen, die zu anderen Zwecken benutzt worden waren, den bei der Section gefundenen Harn mikroskopisch untersucht; wo ich Fett in demselben vorfand, fehlten auch nie die Veränderungen in der Leber, und ich glaube mich auf Grund eines sehr reichlichen, thierischen Beobachtungsmaterials berechtigt, einen causalen Zusammenhang zwischen dem Fettharnen der Kaninchen und den bei denselben gefundenen Lebererkrankungen anzunehmen.

Es fragt sich zunächst, inwieweit dieses Fettharnen mit der bei Menschen beobachteten Chylurie zu identificiren ist, und ob man Schlüsse aus den Befunden bei den Thieren auf die Verhältnisse beim Menschen machen kann. Es muss zugegeben werden, dass der Harnbefund bei der Chylurie sich mehrfach von dem bei meinen Beobachtungen am Thiere unterscheidet. Vor allem fehlt bei diesen eine spontane Gerinnbarkeit des Urines regelmässig und in den meisten Fällen auch Beimischung von Eiweiss, und so könnte es scheinen, als ob zwei sich absolut fernstehende Krankheitsbilder vorlägen. Man kann den bei den Kaninchen beobachteten Symptomencomplex wohl ohne weiteres als Adiposurie bezeichnen, nach der oben ausführlicher wiedergegebenen Eintheilung, die Senator aufgestellt hat. Abweichend von Senator möchte ich auf Grund der Beobachtung meines Falles allerdings darauf hinweisen, dass das Kriterium der Chylurie vielmehr auf dem Vorhandensein emulgirten Fettes, als auf dem gleichzeitigen Vorkommen von Eiweiss neben dem Fette beruht. Ich habe bei der Beschreibung unseres Falles darauf hingewiesen, dass meist das Eiweiss nicht im Harnwasser gelöst, sondern nur in Mengen, welche zur Erhaltung der Fettemulsion nöthig sind, vorkam; wo vorübergehend auch gelöstes Eiweiss beobachtet wurde, nahmen wir an, dass eine vorübergehende Insufficienz der filtrirenden Membranen zu beschuldigen sei. Wenn also in irgend einem Falle die Emulsion des Fettes durch eine andere Substanz unterhalten wird, und ein derartiger Fall ist ja auch beim Menschen schon beobachtet worden, so wird eben gar nicht oder nur vorübergehend Eiweiss in dem Fettharn zu constatiren sein. Das ist aber genau das, was ich bei meinen Thierbeobachtungen regelmässig feststellen konnte. Durch welche Substanz bei den Kaninchen die Emulsion hergestellt worden ist, muss ich dahingestellt sein lassen. Vielleicht sind es, wie im Falle von Thudichum, phosphorsaure Salze gewesen; möglich auch, dass die Emulsion hergestellt war durch Seifen, die ja nach Hoppe-Seyler aus dem Blute stets gewonnen werden können. Eine künstliche, mit Seife hergestellte Emulsion verhielt sich wenigstens gegen Säuren genau so wie der Kaninchenharn. Was die spontane Gerinnbarkeit des Urines anlangt, so scheint mir deren dauerndes Fehlen noch weniger geeignet, eine Basis für die Formulirung eines tiefer greifenden Unterschiedes abzugeben zwischen Chylurie und dem von uns beobachteten Fettharnen bei Kaninchen, denn dieselbe fehlt in Fällen, welche sicher als Chylurie anzusprechen

waren, überhaupt, und wo sie beachtet wurde, nicht selten während längerer Perioden. Die ganze Differenz zwischen beiden Processen reducirt sich also darauf, dass das Emulgens im einen Falle Eiweisssubstanzen, im andern andere, vielleicht phosphorsaure Salze oder Seifen sind. Dieser Unterschied ist aber ein äusserst geringer und kann das Wesen der Krankheit nicht berühren.

Ich komme also zu dem Schlusse, dass die hämatogene Adiposurie der Kaninchen und die Chylurie im Wesentlichen identische Processe sind. Da aber bei mehr als 15 Versuchsthieren entzündliche Vorgänge in der Leber durch die Section ausnahmslos sich feststellen liessen bei sonst völlig normalem Verhalten der übrigen Organe, so behaupte ich weiter, dass die Adiposurie in causalem Zusammenhange mit der Leberaffection stehen muss. Aus der Identität der Adiposurie mit der menschlichen Chylurie aber lässt sich für die letztere wenigstens die Möglichkeit eines gleichen Ursprungs aus Lebererkrankungen herleiten. Ich glaube auf Grund meiner Thierbefunde, der oben niedergelegten Erwägungen und des Falles von Senator und des meinigen die Behauptung, dass Chylurie ein Symptom bestimmter Lebererkrankungen sei, als eine höchst wahrscheinliche hinstellen zu dürfen.

Ob beim Menschen wirklich immer entzündliche Vorgänge in der Leber sich abspielen, ob einfach atrophische Vorgänge in den Leberzellen, oder ob ähnlich wie beim Diabetes nur functionelle Störungen der Leber vorliegen, lässt sich natürlich vorläufig nicht entscheiden, und ich muss mich darauf beschränken, zu einer genauen mikroskopischen Untersuchung der Leber und Nieren aufzufordern, wo sich immer eine Gelegenheit zur Obduction eines an Chylurie Leidenden bieten mag. Es dünkt mir wahrscheinlich, dass man anatomische Veränderungen wird nachweisen können. Es würde das mit der Thatsache, dass der Krankheitsprocess oft so ausserordentlich lange gut ertragen wird, nicht im Widerspruche stehen, denn die Sectionen unserer Kaninchen lehren, dass durchaus keine diffuse Erkrankung der Leber zu bestehen braucht. Rechnen wir hinzu, dass sich Herde kleinzelliger Infiltration von der Grösse, wie wir sie bei Kaninchen beobachtet haben, recht wohl völlig zurückbilden können, und dass der ganze Process beim Menschen, wie es scheint, ja Jahre lang aufhören und dann von neuem beginnen kann, so wird es nicht Wunder nehmen, dass die Krankheit Jahre lang bestehen kann, und dass die Leber makroskopisch auffällige Veränderungen bei den immerhin recht spärlichen Sectionen bisher nicht gezeigt hat.

Werfen wir noch einmal einen Blick auf die Tabelle der Fettausscheidung, so wird uns überhaupt klar, warum durchschnittlich der körperliche Zustand der Chyluriekranken ein so guter bleibt. Schon Eggel macht zur Erklärung dieser Thatsache darauf aufmerksam, dass ja Verluste, welche direct das Blut, „diesen Markt des Lebens“, treffen, auffällig gut ertragen werden, und ich möchte darauf hinweisen, dass dieser Ver-

lust ein recht kleiner genannt werden muss. Unter den gewöhnlichen Verhältnissen betrug ja der Fettverlust unserer Kranken kaum je mehr als 4 g den Tag, in der Regel aber erheblich weniger; auch in den sonst in Europa beobachteten Fällen scheint der Verlust nicht wesentlich grösser gewesen zu sein (es sind leider meist nur Angaben über den Procentgehalt gemacht, die Urinmenge aber nicht notirt!), und die Angaben aussereuropäischer Beobachter von 14 $^0/_0$ bei normaler Urinmenge scheinen mir erst noch der Bestätigung zu bedürfen. Wir wissen, dass ein mittelschwerer Diabetes, bei dem etwa nur 60 g Zucker täglich ausgeschieden werden, lange Jahre gut ertragen wird, und doch würde diese geringe Ausfuhr schon einen Verlust an Verbrennungsäquivalenten bedeuten, dem erst eine tägliche Ausfuhr von mehr als 30 g Fett entsprechen würde. Ueberdies scheint sich der Körper für den Verlust an Heizmaterialien schadlos zu halten durch einen reichlicheren Ansatz von Fett im Unterhautbindegewebe, wodurch ja die Wärmeausfuhr beschränkt wird; der Angabe wenigstens, dass die Kranken sehr fett gewesen seien, begegnet man in der Literatur recht oft. Auch unsere Kranke hatte, wie bereits erwähnt, ein recht reichliches Fettpolster, und alle meine Kaninchen besassen reichliche Mengen Unterhaut- und Darmfett.

Was den eigentlichen Grund der Lebererkrankung abgiebt, entzieht sich zunächst unserer Beurtheilung vollständig. Wahrscheinlich ist es, dass nicht nur eine einzige Ursache für dieselbe vorhanden sein wird. Dass die bisher wenigstens für die tropischen Formen stets beschuldigte Filaria sanguinis eine der mancherlei Ursachen abgeben kann, liegt nahe; nur darf man das nächtliche Ausschwärmen derselben nicht als directe Veranlassung der Ausscheidung eines chylösen Urines betrachten, eine Anschauung, die so wenig unseren Begriffen von den chemischen Vorgängen im Körper entspricht, dass sie ihre Existenz eben nur dem Mangel einer anderen, vielleicht ebenso unwahrscheinlichen verdankt; doch kann man sich recht wohl vorstellen, dass die Filarien in dem ausserordentlich langsamen Pfortaderkreislauf sich in besonders grossen Mengen ansammeln und dadurch Veranlassung zu pathologischen Processen geben könnten. Aber auch traumatische Einwirkungen, wie Stösse oder Schläge auf die Lebergegend, werden im Stande sein, die fraglichen Veränderungen hervorzubringen oder vielleicht stillstehende Processe wieder anzufachen. In diesem Sinne könnte die Beobachtung von Eggel verwerthet werden, wo die allerdings in den Tropen erworbene und seit Jahren verschwundene Chylurie sich nach einem heftigen Trauma bei einem Eisenbahnunglück wieder einstellte.

Das endemische Auftreten der Chylurie in den Tropen lässt daran denken, dass wir es mit einer chronischen Infectionskrankheit zu thun haben. Ich habe bereits in der Einleitung erwähnt, dass Lewis bei einem Manne, der seine Chylurie in Europa acquirirt hatte, unter vorwurfsfreien Versuchsbedingungen in dem chylösen Harne Bacillen gefunden und ge-

züchtet hat; der exacte Beweis, dass die betreffenden Bacillen die pathogenen Mikroorganismen der Chylurie seien, wäre allerdings erst noch durch das Thierexperiment zu erbringen. Auch die Beobachtungen an unseren Kaninchen sind der Annahme bacillärer Einflüsse nicht gerade ungünstig. Die Beobachtung, dass sämmtliche Kaninchen eines Stalles und, wie sich später herausstellte, auch einiger benachbarter Fettharnen zeigten, liess mich zuerst vermuthen, dass dasselbe eine bei den Kaninchen nicht seltene Erscheinung sein möge. Aber ich habe nirgends eine meine Vermuthung bestätigende Angabe finden können. KRAUSE[1]) beschreibt das mikroskopische Verhalten des Kaninchenharnes, ohne der Möglichkeit des Vorkommens von Fett auch nur Erwähnung zu thun, und WIENER[2]) und SCRIBA[3]) geben ausdrücklich an, dass sie zu ihren experimentellen Untersuchungen das Kaninchen dem Hunde vorgezogen hätten, da sich im Harne des ersteren Fett unter normalen Verhältnissen nicht finde. Da auch sonst, z. B. beim Studium der Albuminurie, gewiss der Kaninchenharn tausende Mal mikroskopisch untersucht worden ist, und man kaum annehmen kann, dass der so auffällige Befund emulgirten Fettes von den betreffenden Forschern hätte übersehen oder der Erwähnung nicht für werth gehalten werden können, so muss ich annehmen, dass die Erkrankung eine locale, vielleicht nur vorübergehende ist und demnach auch locale Ursachen haben muss. Die Fütterungs- und Stallungsverhältnisse wenigstens des einen Stalles, aus dem ich die meisten meiner Kaninchen bezog, waren durchaus gute, und ich glaube, dass in diesen die locale Ursache nicht gesucht werden kann, und soweit ich sehe, bleibt fast nichts anderes übrig, als eine Endemie unter den Kaninchen anzunehmen, für welche der veranlassende Mikroparasit noch zu finden wäre. Meine Zeit erlaubte es bisher nicht, in der angedeuteten Richtung weiterzuarbeiten, und ich muss mich begnügen, zunächst mitzutheilen, dass es mit Hilfe der gewöhnlichen Färbemethoden, von denen ich namentlich die von GRAM häufig anwendete, nicht gelang, Mikroorganismen im frischen Harn oder in den erkrankten Partien der Leber zu finden. Vielleicht bin ich im Stande, meiner Arbeit auch nach dieser Seite hin einen bessern Abschluss zu geben.

1) Das Kaninchen. Leipzig bei Engelmann.

2) Wesen und Schicksale der Fettemboiie. Archiv für experimentelle Pharmakologie und Pathol. Bd. XI. Heft 4.

3) Untersuchungen über die Fettembolie. Deutsche Ztschr. für Chirurgie. Bd. XII. Heft 2.

VI. Capitel.

Ueber die mit der Chylurie verbundene Hämaturie.

Eine der merkwürdigsten, wie es scheint, von den Beobachtern der tropischen Chylurie ausnahmslos constatirten Erscheinungen im Bilde der uns beschäftigenden Krankheit ist das regelmässige Auftreten von Blutharnen, aus dem nach Rayer's Angaben sich auf Isle de France die Chylurie ausnahmslos erst entwickelt; ebenso räthselhaft erscheint es, dass auch bei voller Entwickelung der Krankheit sehr oft ein bluthaltiger Harn der Entleerung des chylösen voraufgehen und das Auftreten des letzteren vorher anzeigen soll. Die Beimischung einer mässigen Menge von rothen Blutzellen, wie sie von europäischen Beobachtern ebenfalls nicht gerade selten beschrieben wird, lässt sich leicht begreifen, wenn man bedenkt, dass die molecularen Massen oder Fetttröpfchen ja im Stande sein werden, eine Reihe von Glomerulusschlingen zu verstopfen, und dass diese dann durch die steigende Kraft des Blutstromes zerrissen werden. Noch wahrscheinlicher dünkt es mich, dass in lange bestehenden Fällen durch das Uebermaass der an sie gestellten Forderungen die Glomerulusmembran überhaupt insufficient werden könne und dann den Durchtritt nicht nur von gelöstem Eiweiss, sondern auch weisser und spärlicher rother Blutkörperchen gestatte. Eine derartige Annahme auch für die Beobachtungen bei der tropischen Chylurie zu machen, geht nicht an, da hier die Blutausscheidung und die Fettausscheidung zeitlich von einander getrennt sind, und zwar so, dass die erstere stets voraufgeht. Frühzeitig drängte sich mir der Gedanke auf, dass es sich bei der Chylurie nicht sowohl um eine Ausscheidung von Blut, sondern um Ausscheidung von Hämoglobin handeln möchte, um so mehr, als ja eine bekannte Thatsache ist, dass Hämaturie und Hämoglobinurie in der Regel nicht genügend auseinandergehalten werden. Eine derartige Annahme schien mir um so plausibler, als wir ja bereits durch die Arbeit von Scriba wissen, welchen deletären Einfluss Fettemulsionen auf die rothen Blutkörperchen haben. Scriba beobachtete nämlich, dass, wenn man eine Menge Blutes mit Fett einige Zeit schüttele, sämmtliche vorher noch intacte Blutkörperchen sich bald auflösten, während sie in einer mit Schrot gleich lange geschüttelten anderen Urinportion sich ganz gut erhielten. Ich vermuthete, dass, sobald das Blut einen bestimmten Fettgehalt überschreite, eine Auflösung des Hämoglobins in der Blutbahn erfolge, und dass diejenigen Mengen, welche von Milz und Leber nicht genügend rasch verwerthet werden könnten, mit dem Urine zur Ausscheidung gelangen müssten. Es würde dann verständlich sein, warum das Blutharnen der Entleerung chylösen Urines voraufgeht, denn es lässt sich wohl annehmen, dass das völlig gelöste Hämoglobin leichter und schneller das Nierenfilter wird passiren können als das corpusculäre, wenn auch noch so fein emulgirte Fett. Die sorgfältigste, spektroskopische

Untersuchung des Urines liess mich jedoch keine Stütze für meine Hypothese gewinnen, anderseits aber bewies natürlich auch der negative Ausfall derselben nicht etwa, dass das „Blutharnen“ bei der tropischen Chylurie nicht wirklich in der gedachten Weise zu Stande komme.

Auch die sehr häufig vorgenommenen Untersuchungen des Blutes ergaben zunächst keinen Anhaltspunkt für die Annahme eines stärkeren Zerfalles der rothen Blutkörperchen, wenn man nicht etwa die früher schon erwähnte, immerhin auffällige Vermehrung der sogenannten Zerfallskörperchen als solchen gelten lassen will. Hämoglobingehalt des Serums konnte ich unter den gewöhnlichen Verhältnissen ebenfalls zu keiner Zeit constatiren. Erst nachdem ich durch die oben beschriebenen Fütterungsversuche zu der Einsicht gekommen war, dass das zur Ausscheidung gelangende Fett den eingeführten Eiweisskörpern entstammen müsse, ist es mir gelungen, meine Vermuthung experimentell zu stützen. Bei meinem Versuch ging ich von folgender Ueberlegung aus. Hatte ein bestimmter, die Norm überschreitender Fettgehalt des Blutes wirklich die von mir vermuthete deletäre Einwirkung auf die rothen Blutzellen, so war es am wahrscheinlichsten, dass man dieselben mikroskopisch an der Gestalt der rothen Blutkörperchen werde constatiren können nach einer die Bedürfnisse des Körpers weit überschreitenden Aufnahme von Albuminaten, von denen man sicher annehmen konnte, dass sie nicht etwa lange unverdaut im Digestionstractus verweilen, sondern schnell in die Saftmasse des Körpers übergehen würden. War meine Vermuthung richtig, so musste innerhalb einer nicht allzu langen Frist sich Hämoglobinurie einstellen, oder doch wenigstens sich Hämoglobinämie nachweisen lassen, falls Leber und Milz allein im Stande sein sollten, das ihnen zugehende Zerfallsmaterial des Blutes ohne Zuhilfenahme der Nieren zu bewältigen.

An einem Tage, an welchem Patientin bereits freiwillig eine genügende Menge gemischter Nahrung aufgenommen hatte, wurde der Kranken, nachdem ich mich durch Entnahme einer Blutprobe erst noch einmal von dem völlig normalen Verhalten der Blutkörperchen und des Serums überzeugt hatte, 200 g Koch'schen Fleischpeptons mit der Schlundsonde Nachmittags 5 Uhr in den Magen eingegossen. Nach der Eingiessung wurde das Blut in mehrstündlichen Pausen untersucht. Um 7 Uhr zeigten das Serum sowohl als auch die rothen Blutkörperchen noch durchaus keine Abweichung von der Norm. In der um 9 Uhr entnommenen Blutprobe aber liessen sich gewaltige Veränderungen der rothen Blutzellen constatiren. In dem in der gewöhnlichen Weise angefertigten Präparate fehlte zunächst jede Geldrollenanordnung der Blutzellen vollständig; die Zahl der unveränderten Blutkörperchen war eine verhältnissmässig geringe, es kamen auf ein normales im Durchschnitt etwa immer zwei stark veränderte. Die beobachteten Veränderungen bestanden im Folgenden: die rothen Blutkörperchen hatten ihre homogene Beschaffenheit völlig verloren, ihre kugelrunde Gestalt aber im Ganzen gut bewahrt. Im Zellleibe sah man

eine Reihe, meist 4—5, dunkle Körnchen liegen, die an einigen Blutzellen offenbar bereits aus dem Stroma ausgetreten waren und als ein Kranz feiner Körner die Contouren der Zelle umgaben. Das Serum einer durch einen Schröpfkopf entnommenen Probe zeigte die normale, hellgelbe Farbe. Durch die Güte meines Freundes und Collegen, des Herrn Dr. Sehrwald, dem ich für seine vielfache, freundliche Unterstützung bei meinen Versuchen zu besonderm Danke verpflichtet bin, erfuhr ich, dass das Blut bereits eine volle Stunde früher die gleichen Veränderungen der Blutkörperchen gezeigt hatte. Nachts 12 Uhr zeigten sich im mikroskopischen Präparate nur normal gestaltete, aber fast farblose Blutkörperchen; die vorher beobachteten Körnchen waren nicht mehr zu finden, Geldrollenanordnung fehlte auch jetzt vollständig. Das Serum des Schröpfkopfblutes zeigte nach dem Senken der rothen Blutkörperchen eine sehr schöne, tief rubinrothe Färbung. Diese Färbung bestand zwei Stunden später noch unverändert fort; am andern Morgen um 6 Uhr war auch das Serum wieder normal gefärbt, die rothen Blutzellen aber nur sehr wenig gefärbt. Zu einer Hämoglobinausscheidung im Urin ist es nicht gekommen, da sich spektroskopisch Hämoglobinabsorptionsstreifen in dem klaren Harnfiltrate nicht nachweisen liessen. Diese Ausscheidung würde, wenn die forcirte Ernährung fortgesetzt worden wäre, wohl auch noch zu Stande gekommen sein, da man voraussetzen darf, dass die Leber wohl einmal, aber nicht dauernd im Stande sein werde, das ihr zugehende Blutfarbstoffzerfallsmaterial in Gallenfarbstoffe zu verwandeln. Da der erste Versuch alles zur Genüge so gezeigt hatte, wie ich es auf Grund meiner vorhergehenden Untersuchungen theoretisch construirt hatte, so glaubte ich von ferneren, der Kranken vielleicht nachtheiligen Versuchen absehen zu sollen. Es ist wohl auch des Ferneren erlaubt, in dem prompten Eintreten dessen, was ich erwartet hatte, rückwärts auf die Richtigkeit der Vordersätze zu schliessen, auf denen meine Erwartungen gegründet waren, d. h. ich sehe in dem Auftreten der erwarteten Hämoglobinämie nach forcirter Eiweissaufnahme einen neuen Beweis für die Herkunft des Harnfettes aus den Albuminaten der eingeführten Nahrung.

Eine ähnliche Beobachtung finde ich in der Literatur niedergelegt von Namias [1]); in diesem Falle erkrankte ein Mann nach mässigem Fleischgenuss mit allen Zeichen der Peritonitis, das Serum des durch einen Aderlass gewonnenen Blutes zeigte milchige Beschaffenheit; mikroskopisch fand Namias wenig vollständig entwickelte oder erhaltene Blutkörperchen; ferner deforme rothe und viele weisse. Man darf wohl annehmen, dass auch hier die abnorme Beschaffenheit der rothen Blutzelle durch den abnormen Fettgehalt des Blutes bedingt gewesen ist.

Wir haben weiter zu untersuchen, ob sich die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen mit der Annahme einer Hämoglobinurie vereinigen

1) Schmidt's Jahrbücher. Bd. CXVI. S. 159.

lassen. Ich muss vorausschicken, dass zu einer Kritik nur diejenigen Fälle verwerthbar sind, bei denen wenigstens ganz grob die Mengen der im Urinsedimente gefundenen rothen Blutkörperchen angegeben werden; die Auffindung einzelner Exemplare spricht dabei nicht gegen Hämoglobinurie, da auch bei dieser vereinzelte rothe Blutzellen ganz regelmässig gefunden werden. Es finden sich in der That einige Mittheilungen, in welchen der Harn eine rothe Farbe zeigte, zugleich aber auch das spärliche Vorkommen rother Blutzellen betont wird. Diese Angaben werden gemacht in dem Falle III von Carter und Eggel. Ackermann erwähnt ausdrücklich, dass in dem blutig gefärbten, chylösen Harne nie so viel rothe Blutkörperchen im Verhältniss zum Eiweiss und Faserstoff wie im Blute enthalten waren. Rayer (l. c.) giebt an, dass man in dem chylösen Urine, der sich in einen unteren blutigen und oberen weissen Antheil geschieden hatte, zuweilen weder Fett noch Blutkügelchen, andere Male aber zahlreiche gelbliche, abgeplattete Kügelchen fänden, welche den Blutkügelchen ähneln und sich wie diese in Wasser und Essigsäure auflösten.

Die spärlichen, verwerthbaren Angaben lassen eine Entscheidung der Frage, ob die tropische Chylurie mit Hämaturie oder mit Hämoglobinurie complicirt sei, nicht zu. Das letztere bleibt mir immer das Wahrscheinlichere, da sich die Hämoglobinurie ungezwungen in das Bild der Chylurie als Folge abnormen Fettgehaltes des Blutes einreihen lässt, während die wirkliche, voraufgehende und begleitende Hämaturie ein ungelöstes Räthsel bleiben müsste. Auch möchte ich darauf aufmerksam machen, wie leicht ausgelaugte, rothe Blutkörperchen und etwas gelblich gefärbte Fetttröpfchen von gleicher Grösse verwechselt werden können, und dass selbst die Löslichkeit in verdünnter Essigsäure keine sichere differentielle Diagnose gestattet, da auch das Fett in durch Essigsäure aufzuhebender Emulsion vorhanden sein kann.

Die Annahme einer bei Chyluriekranken nach reichlicheren Mahlzeiten auftretenden Hämoglobinurie erklärt auch den constanten Schmerz in der Lebergegend, der unsere Kranke bei weitem am meisten belästigte und den man oft wegen seiner Einseitigkeit für die Annahme von Lymphfisteln verwerthete, zur Genüge. Ich habe oben angegeben, dass unsere Kranke den Ort der Schmerzen regelmässig etwas oberhalb der Nierengegend angab; wir wissen aber von der paroxysmalen Hämoglobinurie und Hämoglobinämie, dass sich jeder Anfall durch zuweilen recht lebhafte Schmerzen in der Leber- und Milzgegend ankündigt, und ich bin geneigt, entsprechend den Angaben unserer Kranken, den Ort des Schmerzes nicht in die Nieren, sondern in Leber und Milz zu verlegen; das Auftreten der Schmerzen würde dann anzeigen, dass diesen Organen Blutzerfallsstoffe in übermässiger Menge zugehen. Auch das häufige, unsere Kranke ausserordentlich belästigende Kopfweh lässt sich ungezwungen als ein Symptom der Hämoglobinämie deuten.

VII. Capitel.

Therapie.

Längere Darreichung von arseniger Säure schien den Zustand eher zu verschlimmern als zu bessern, doch sind die beobachteten Unterschiede zu gering, als dass man aus denselben sicher einen schädlichen Einfluss des Arzneimittels herleiten könnte, doch würde ein solcher durchaus mit unseren Kenntnissen von der Wirkung des Arsens in Einklang stehen. Dasselbe steigert nach den Untersuchungen von Gäthchens und Kossel die tägliche Stickstoffausfuhr, und da nach meinen Beobachtungen das Harnfett bei der Chylurie den Eiweissstoffen entstammt, so wäre es verständlich, dass die Chylurie durch den Gebrauch der arsenigen Säure verschlimmert wurde.

Als einzige Behandlung bleibt wie beim Diabetes nur eine entsprechende Regulirung der Diät übrig, und zwar hatte man die Einfuhr der Albuminate auf das absolut nothwendige Maass zu beschränken und dafür einen Zuschlag von Kohlehydraten und Fetten einzuführen. Letzteres kann unbedenklich geschehen, da nach Brieger's und meinen Erfahrungen vermehrter Fettgehalt der Nahrung die Fettausscheidung durch den Urin nicht steigert. Bei einer derartigen Diät schwand allerdings auch bei unserer Kranken der Fettgehalt des Urines nicht ganz, was ja auch nicht zu erwarten war, aber die subjectiven Beschwerden, das quälende Kopfweh, die Schmerzen in der Lebergegend besserten sich stets. Auch aussereuropäische Beobachter haben diese Diätvorschriften, die allerdings auch das Fett thunlichst ausschliessen, bewährt gefunden.

Zum Schluss ist es meine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Rossbach, für die Ueberlassung des Falles und seine freundliche Unterstützung bei der Bearbeitung desselben auch öffentlich meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

XXXXV.

Ueber die Bedeutung des Nervensystems für die Niere.

Von

Ernst Sehrwald.

Die Prognose der meisten Nierenkrankheiten, zumal der chronischen, ist eine schlechte. Heilung erfolgt so gut wie nie; ein mehr oder minder langes Hinhalten des Lebens ist das Einzige, was ärztliche Fürsorge zu erreichen vermag. Es fragt sich, ist dieser Misserfolg bedingt durch die Eigenart dieser Erkrankungen oder durch die Unvollkommenheit unserer Therapie. Die erste Frage lässt sich vorerst nicht beantworten: wenn wir ein Uebel nicht heilen können, dürfen wir doch keineswegs sagen, es sei seiner Natur nach überhaupt unheilbar. Zur Klarlegung der vorläufig allein discutirbaren, zweiten Frage wird uns das Herausheben der Principien, welche die Therapie der Nierenkrankheiten ihrem Handeln zu Grunde legt, den besten Anhalt geben.

Diese Principien zerfallen in zwei Hauptgruppen, deren eine erstrebt, jede neue, weitere Schädigung des Organs möglichst zu vermeiden, während die andere den krankhaften Process selbst zu bekämpfen versucht. Die erste Aufgabe wird zu erreichen gehofft, indem man das Einbringen jeder Substanz in den Körper und Kreislauf vermeidet, die chemisch alterirend auf das Nierengewebe wirken könnte, aber auch ferner noch, indem man jede Circulationsstörung im Körper überhaupt und speciell in den Nieren zu verhüten sich bemüht, wie sie vor allem durch Erkältungseinflüsse, also wohl durch reflectorische Beeinflussung der Gefässe von den vasomotorischen Nerven aus bedingt wird. Schützt man so das Organ vor neuen Insulten, so will man die erste Therapeuten-Pflicht, Ruhe für den erkrankten Theil zu schaffen, erfüllen, indem man die Niere nach Möglichkeit von ihrer Function entlastet und Haut- und Darmabsonderung

vicariirend eintreten heisst. So günstig nun diese Maassnahmen in einer Reihe von Fällen auch wirken, so lässt sich doch bei denselben nicht wegstreiten, dass man das Uebel selbst nur indirect hier packt, und die genaue Kenntniss seines Wesens für solche Therapie füglich entbehrlich ist.

Anders stellt sich die zweite Gruppe der therapeutischen Principien zur Erkrankung selbst. Sie will die functionsstörende, pathologische Aenderung des Organs beseitigen. Indem sie aber ihr Handeln nur von einer sehr beschränkten Zahl von Gesichtspunkten leiten lässt, kann auch ihr Helfen nur ein ziemlich beschränktes sein. Für die Störung der Nierenabsonderung, deren Hebung die Therapie anstrebt, finden wir vorzüglich drei Arten von Ursachen und entsprechend drei Wege, auf denen man diuretisch zu wirken sich bemüht hat. Es kann einmal mangelhafte Circulation die Urinausscheidung stark herabmindern, hier setzt die Therapie mit denjenigen Diureticis ein, die fördernd auf die Thätigkeit von Herz und Kreislauf einzuwirken pflegen, wie mit Digitalis, Coffein, Einathmen comprimirter Luft und anderen. Eine zweite Indication findet sie in der Beseitigung all der Zerfallsproducte, die sich in den Harnkanälchen, vorwiegend in der Form von Cylindern anhäufen und den Gegendruck von den Harnwegen her erhöhen und damit die Urinabscheidung aus dem Blut verringern müssen, auch für den Fall, dass die reine Filtrationstheorie für die Niere nicht zu Recht bestehen bleibt. Sie lässt deshalb grosse Wassermengen in den Körper einführen und durch die Nieren ausscheiden, damit diese Harnfluth die Zerfallsproducte aus den Kanälchen hinausspüle. Sie arbeitet also der Absicht der ersten Gruppe, das Organ denkbar ruhig zu legen, gerade entgegen und verzichtet auf deren vortheilhaften Einfluss. Sie stellt an das kranke Gewebe eine bedeutend erhöhte Forderung. Man könnte diese als wohlberechtigt anerkennen, wenn dadurch wirklich ein wesentliches, pathologisches Hinderniss für die Urinabsonderung beseitigt würde. Dies ist aber entfernt nicht der Fall. Denn einmal bedingen, wie schon Cohnheim [1]) zeigte, die Zerfallsmassen, auch wenn sie in grossen Mengen sich aufhäufen sollten, nur ein geringes Hinderniss, das ein mässiger Harnstrom mit Leichtigkeit durchbricht. Die Cylinderbildung ist kaum mehr als ein Symptom. Der harnvermindernde Process ist vielmehr in der Erkrankung des Nierenepithels gegeben. Die Beobachtung ist schon richtig, dass bei besonders zahlreichen Cylindern meist auch das Volumen des Harns sich in sehr niederen Grenzen hält, aber der Schluss ist falsch, dass die Cylinder deshalb die Ursache der Oligurie sein müssten. Man muss vielmehr schliessen, je mehr Epithel erkrankt ist und zerfällt, um so weniger kann Urin abgesondert werden, um so mehr aber müssen Cylinder sich formen können. Die Consequenz des obigen, falschen Schlusses ist aber geradezu ominös, da es das kranke Epithel nur schneller vernichten heisst, wenn man ihm noch neue, schwere Arbeit aufbürdet. Zu-

1) Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Patholog. 1882. Bd. II. S. 393.

dem vernachlässigt diese Therapie völlig eine wohl heute kaum noch bestreitbare Thatsache der Physiologie. Man ist genöthigt, die Niere als ein Doppelorgan zu betrachten, dessen einem Theil die Aufgabe der Absonderung des Harnwassers und zugleich der Salze zugefallen ist; dies Organ ist der Glomerulus mit seinem Epithel. Das zweite Organ aber repräsentiren die Stäbchenepithelien in den gewundenen Kanälchen und den aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen, welches die übrigen, harnfähigen Substanzen auszuscheiden hat. Dies zweite Organ wird von jener Therapie nun völlig ignorirt und das erste direct geschädigt.

Noch stärker trifft dieser eben erhobene Vorwurf eine dritte Gruppe therapeutischer Versuche, die sich zum Ziel setzt, die Thätigkeit der absondernden Epithelien durch chemische Stoffe direct anzuregen. Sie lässt die Frage völlig unerörtert, was sie eigentlich anregen will, ob die Wasserabsonderung oder die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zerfallsproducte des Eiweisses, oder, was wohl die stillschweigende Voraussetzung sein dürfte, Beides; und zwar begeht sie diese Unterlassungssünde einmal, weil die klinische Beobachtung diese Scheidung in ihrer Diagnose noch zu wenig übt, und zweitens, weil die Wirkung der meisten „ächten" Diuretica noch so wenig präcisirt ist, dass man von vielen noch gar nicht einmal weiss, ob sie überhaupt ein Anrecht auf diesen Namen haben.

Soweit sich nach unseren jetzigen Kenntnissen übersehen lässt, sind es mindestens drei Factoren in der Niere, die bei solchen Prüfungen zu berücksichtigen wären, einmal das Stäbchenepithel, zweitens die Epithelien der Glomeruli und drittens die Wandungen der verschiedenen Blutgefässe in der Niere, vor allem der Capillarschlingen in den Glomerulis. An die Intactheit dieser drei Nierenelemente ist die normale Secretion geknüpft, indem aber jedes der Elemente eine völlig andere Rolle bei der Secretion zu erfüllen hat, wird auch seine Störung ein durchaus differentes Krankheitsbild im Vergleich zu den zwei übrigen geben müssen. Mit der verschiedenen Function wird es aber auch wahrscheinlich, dass sich jedes der drei auch gegen die verschiedenen Medicamente verschieden verhalten werde und nicht ein Mittel gleich günstig auf die Thätigkeit aller drei zugleich wirken könne.

Aber gerade diese physiologische Frage, welches Element der Niere wird von dem einzelnen Mittel beeinflusst, ist bei der Prüfung unserer Diuretica nur sehr wenig mit berücksichtigt worden. Von den Nierengefässen zunächst weiss man bis jetzt nur, dass das Natrium nitricum sie erweitert, und dass auf demselben Wege wohl auch das Kalium aceticum und Kalium nitricum urinvermehrend wirkt [1]). Denselben Effect würde dank seiner weitgehenden, gefässerweiternden Wirkung auch das Amylnitrit und Nitroglycerin üben. Eine Mittheilung neuesten Datums vermehrt

1) P. Grützner, Beiträge zur Physiologie der Harnsecretion. Arch. f. d. ges. Phys. 1885. Bd. XI. S. 382.

die Zahl der Mittel, die direct, also auch an der ausgeschnittenen Niere, gefässerweiternd wirken, noch um einige, indem MUNK [1]) von Chlornatrium, Coffein, Zucker, Glycerin, Pilocarpin und kleineren Chinindosen diese Wirkung nachwies, nachdem Mosso [2]) auf dem gleichen Weg schon früher die in geringen Dosen gefässverengende, in grossen gefässerweiternde Wirkung von Nicotin und Atropin und die stark gefässlähmende Eigenschaft des Chlorals gefunden hatte. Gerade entgegengesetzt, rein verengernd auf die Gefässe der Niere wirkt Strychnin und Digitalis, wenigstens im ersten Stadium der Wirkung [3]). Damit erschöpft sich für diesen Punkt aber auch unser Wissen und die Möglichkeit physiologisch gerechtfertigten therapeutischen Handelns.

Ueber die arzneiliche Beeinflussung der Glomerulus-Epithelien an sich liegen überhaupt noch keine Thatsachen vor, dafür aber wieder einige für das Stäbchenepithel. Der natürliche Anreiz zur Thätigkeit dieser Zellen, die stickstoffhaltigen, harnfähigen Substanzen im Blut, vor allem der Harnstoff lässt sich aus dem sehr einfachen Grund nicht auch als therapeutisches Stimulans für die darniederliegende Arbeit dieser Zellen benutzen, weil das Pathologische ja gerade darin sich äussert, dass diese Stoffe die Zellen nicht mehr zu ihrer Ausscheidung anzuregen vermögen, woher ja auch die verminderte Harnstoffmenge im Urin bei Erkrankung des Kanalepithels kommt. Man sah sich deshalb auf andere Stoffe angewiesen und glaubte bei allen denen Erfolg zu sehen, die in grösseren Gaben das Epithel zum Absterben bringen, indem man annahm, dass sie in kleineren Mengen nur einen an sich unschädlichen Reiz auf die Zellen ausübten. In dieser Absicht wandte man Terpentin, aromatische Stoffe u. s. w. als Diuretica an. Dass man aber dann geprüft hätte, ob diese Mittel auch wirklich harntreibend wirken, d. h. nicht bloss die Wasserausscheidung, sondern vor allem die des Harnstoffs wieder heben, darüber schweigt jede Kunde. Nur die oben angeführte Arbeit MUNK's hat auch die Lösung dieser Frage in Angriff genommen und dargethan, dass gewisse Stoffe, die den Blutstrom in der Niere beschleunigen, in noch viel höherem Grade aber die Harnmenge zu steigern vermögen, einen directen Secretionsreiz auf das Nierenepithel ausüben müssen, und zwar thut dies, wie schon bekannt, der Harnstoff, dann in hohem Grade das Chlornatrium, der Salpeter und Coffein, weniger schon Zucker, Glycerin, Pilocarpin und Chinin, während Morphin nachweisbar das Epithel lähmt. Andere therapeutische Versuche sind noch viel schwächer physiologisch fundirt und fallen deshalb ausser Betrachtung.

So unausgebaut nun auch zumal dies letzte Capitel der Therapie

1) J. MUNK, VIRCHOW's Arch. 1887. Bd. CVII. Heft 2. S. 291 ff.

2) A. MOSSO, Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand. Ber. der sächs. Ges. d. Wiss. Math.-Phys. Kl. 1874. 19. Dec. S. 344—350.

3) GRÜTZNER, a. a. O. S. 385, 386. LAUDER BRUNTON und POWER, Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1874. S. 498.

noch ist, und so vielfältige und dankbare Aufgaben hier noch der Erledigung harren, so ist es doch eine andere Seite der Frage, auf die ich die Aufmerksamkeit lenken möchte. Idee und Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich der Güte meines Chefs, des Herrn Professor ROSSBACH, nicht minder aber verpflichtet mich die mir dabei zu jeder Zeit auf das reichlichste erwiesene Unterstützung mit Rath und That zu aufrichtigem Dank.

Es ist, wie jede Betrachtung unserer Nierenpathologie lehrt, im Ganzen nur eine sehr beschränkte Zahl von Gesichtspunkten, von denen aus man die Erkenntniss der Nierenerkrankungen erstrebt und in deren Richtung man daher auch die ätiologischen Momente zu finden sich bemüht. Es wird fast nur Rücksicht genommen auf die Veränderungen des Epithels und auf die der Gefässe. Herr Professor ROSSBACH macht mich nun darauf aufmerksam, dass auf die Rolle, welche das Nervensystem bei diesen Erkrankungen des Epithels und der Gefässe spielen könne, fast noch gar keine Rücksicht genommen, und dass es daher vielleicht zweckdienlich sei, folgende Fragen einer Beantwortung zuzuführen:

Spielt das Nervensystem bei den physiologischen und pathologischen Vorgängen in der Niere eine besondere Rolle? Inwieweit wird die Nierensecretion von dem Nervensystem aus beeinflusst? Giebt es rein vom Nervensystem aus bedingte Nierenerkrankungen? Kann man denselben therapeutisch durch Beeinflussung des Nervensystems beikommen?

Da bestimmt im Nierenhilus Nervenfasern zur Niere laufen, so muss ebensowohl eine physiologische, wie pathologische Beeinflussung von diesen Nervenbahnen aus denkbar sein und muss sich diese irgendwie in der Beschaffenheit der Niere oder ihrer Ausscheidungsproducte auch wiederspiegeln.

Fragt man sich ganz allgemein, welche Möglichkeiten für etwaige Functionen dieser Nerven a priori denkbar sind, so lässt Analogie mit anderen Organen vermuthen, dass zunächst vielleicht s e n s i b l e Fasern in diesen Bahnen enthalten sind, und zwar könnten dies einmal solche sein, welche die Nierensubstanz selbst versorgten, und zweitens Aeste für die Nierenkapsel und ihren Bauchfellüberzug. Sehr wahrscheinlich ist ferner, dass gewisse m o t o r i s c h e Functionen durch die Nerven vermittelt werden, so vor allem Bewegungen der glatten Muskelelemente der Niere, vorzüglich der glatten Gefässmusculatur; man würde damit also Vasomotoren, eventuell auch -Dilatatoren der Niere haben, ebenso könnten aber auch die glatten Muskelfasern in der Nierenkapsel unter nervösem Einfluss stehen. Eine zweite bedeutsame Aufgabe könnte s e c r e t o r i s c h e n Fasern vertraut sein, und zwar einmal die Anregung der Nierenepithelien zu secretorischer Thätigkeit, und umgekehrt dann a u c h wiederum die Function der Secretionshemmung. Schliesslich darf die mögliche Existenz von t r o p h i s c h e n Fasern nicht übersehen werden.

Die Möglichkeit so grosser Mannigfaltigkeit an Nervenfasern wird durch die grob anatomischen Verhältnisse der Nierennerven

recht wohl annehmbar gemacht. Die Niere erhält alle ihre Nervenfasern durch den Plexus renalis. Der Plexus renalis besteht grösstentheils aus grauen, gelatinösen Fasern, die mit kleinen Ganglien, Ganglia renalia, besetzt sind. Sie begleiten als Geflecht die Arteria renalis und ihre Verzweigungen und haben zu ihrem Hauptquellgebiet die Ganglienzellen des Plexus coeliacus, während ein Theil direct vom Aortengeflecht her an die Nierenarterie tritt. Nicht alle Fasern des Plexus renalis müssen aber aus den Ganglienzellen entspringen, ein Theil kann auch die directe Fortsetzung von Nervenstämmen sein, die in den Plexus coeliacus eintreten.

Einen zweiten Zufluss von Fasern erhält der Plexus renalis direct vom N. splanchnic. min. aus, und zwar durch ein kleines Aestchen desselben, den N. renal. post., und einen dritten durch Fäden vom Lumbaltheil des Grenzstrangs her. Es bestehen daher für den Plexus renal. direct anatomisch nachweisbare Verbindungen mit dem Pl. coel., aorticus, dem Sympathicus und durch den Splanch. min. mit den zwei letzten Dorsalganglien des Sympathicus. Durch die zahlreichen den Plex. coel. constituirenden Nerven wird die Mannigfaltigkeit der möglichen, nervösen Verbindungen ungemein vermehrt, denn nicht nur die NN. splanchn. maj. betheiligen sich an seiner Bildung, sondern auch die Vagi, zumal der rechte mit $^2/_3$ seiner gesammten Fasern, der Splanchnic. min.[1]), die Phrenici, ferner Ausläufer des Plex. aortic. thoracic., Zweige vom letzten Dorsal- und obersten Lumbalganglion[2]). Aehnliche Anordnungen der Nerven, wie diese für den Menschen geltenden, finden sich auch beim Hund; nur besteht nach Nöllner's Untersuchungen der Unterschied, dass kein eigentlicher N. splanchnic. min. existirt, sondern statt dessen mehrere, feine Nervenfäserchen vorhanden sind[3]).

I. Functionelle Bedeutung der Nierennerven.

1. Sensible Nerven.

Um zunächst abzugrenzen, inwieweit vielleicht sensible Functionen an diese Nerven der Niere geknüpft sind, wird man am besten von pathologischen Störungen der Nieren ausgehen, die zugleich mit sensiblen Erscheinungen vergesellschaftet sind. Denn physiologischer Weise sind ja die Nieren, ebenso wie die anderen Eingeweide des Körpers, der Sphäre unserer sensibelen Wahrnehmungen entrückt, weil entweder die Vorgänge um und in diesen Organen nicht als adäquate Reize für deren sensible Nerven dienen, oder weil all die gewöhnlichen Erregungen dieser Nerven

1) Schwalbe, Lehrb. d. Neurolog. d. Menschen. 1871. S. 581.
2) Henle, Handb. d. Nervenlehre, d. Menschen. 1881. S. 1012, 13.
3) Nöllner, Eckhard's Beiträge. Bd. IV. S. 137 ff.

von den grossen Ganglien abgefangen werden, die vor das Rückenmark und Hirn als Dämpfer postirt sind, um das Individuum zu verschonen mit all den Vorstellungen von den Vorgängen in seinen vegetativen Organen und nur abnorm starke Erregungen nach den Centralorganen gelangen zu lassen; vielleicht fehlen aber empfindende Fasern manchen Organen überhaupt.

Es giebt nun in der That eine ganze Reihe von Erkrankungen der Niere, die unter heftigen Schmerzen in der Nierengegend und unter sonstigen, sensiblen Symptomen verlaufen. So setzt schon die acute Nephritis oft mit heftigem Schmerz in der Kreuzgegend ein, der selbst bis zu den Schenkeln ausstrahlen und von heftigem, reflectorischem Erbrechen und Frostanfällen begleitet sein kann. Da zugleich der Urin zeigt, dass eine wahre Nierenentzündung vorliegt, bezieht man wohl den Schmerz auf die Erkrankung des Organs selbst. Wie weit man allerdings die Berechtigung nachweisen kann, ist zweifelhaft und wird es um so mehr, wenn man vergleicht, wie andere Affectionen in der Nierengegend, welche die Niere selbst völlig intact lassen, diese Symptome noch viel hochgradiger erzeugen. So tritt bei der Paranephritis der Schmerz viel intensiver auf, strahlt bedeutend weiter aus, selbst bis in die Schultern und weist viel stärkere, reflectorische Begleiterscheinungen auf, während gerade die blossen Erkrankungen der Niere selbst sich ja durch ihre völlige sensible Latenz auszeichnen, wie Amyloid, Neubildungen, chronische Nephritis zur Genüge zeigen. Treten in späteren Stadien zu Carcinom oder Tuberculose der Nieren Schmerzen oder unangenehme subjective Empfindungen in Bauch- und Beckengegend, so spricht auch dies dafür, dass nicht die Nierensubstanz an sich sensible Functionen besitzt, sondern wohl nur ihr Bauchfellüberzug, und dass deshalb auch gerade bei Paranephritis diese Sensationen besonders starke sind. Nur ein Factum könnte gegen diese Anschauung zu sprechen scheinen, das ist das sehr heftige Auftreten dieses Symptomencomplexes bei dem hämorrhagischen Infarct der Niere, also einer ganz vorwiegend die Nierensubstanz selbst treffenden Affection. Da aber nur die grösseren Infarcte sich subjectiv bemerkbar machen, diese aber stets ihren Keil in der Nierenrinde haben und dadurch ein grosses Stück des Bauchfellüberzuges mit alteriren müssen, lässt auch für sie unsere Erklärung sich aufrecht erhalten und ganz analog auch für die Erscheinungen beim Nierenabscess.

Sehr heftige Schmerzanfälle werden von der Niere her ausgelöst, wie vielfache Beobachtungen gelehrt haben, bei der sog. Incarceration der Wanderniere. Bekanntlich sind diese heftigen Incarcerationserscheinungen nicht wirklich durch eine plötzliche Einklemmung der Niere bedingt, sondern durch andere und in den verschiedenen Fällen vielleicht verschiedene Ursachen. Zunächst kann eine plötzliche, bedeutende Zerrung des Peritoneums recht gut als Grund gedacht werden. Da manchmal während des

Anfalles der Harn vermindert ist oder selbst versiegt, wie Howitz [1]) und Andere beobachtet haben, so ist für diese Fälle eine zeitweise Abknickung des Ureter nicht unwahrscheinlich, so dass also auch hier die Niere selbst nicht den Sitz der Schmerzen bildete. Eine dritte Gruppe von Erklärern, wie Keppeler [2]), nehmen eine Zerrung und dadurch bedingte Neuralgie in den Nierennerven an, indem sie sensible Fasern in denselben voraussetzen.

Ausser den Schmerzen könnte vielleicht auch eine zweite unangenehme Empfindung zuweilen von der Niere her ausgelöst werden, das ist der Harndrang. Man findet bei acuten Nierenentzündungen und Nierenabscessen ein sehr oft sich wiederholendes Drängen zum Urinlassen, während immer nur sehr geringe Mengen Urin entleert werden. Da kein Grund vorliegt, für jeden Nierenabscess und jede acute Nephritis auch stets eine Miterkrankung der Blase oder Harnröhre anzunehmen, so bleibt nichts übrig, als eine Beeinflussung dieser auf reflectorischem Weg vorauszusetzen oder den ja bekanntlich hoch sensiblen Ureter in seinem Beginn, vielleicht auch das Nierenbecken selbst zu beschuldigen, wobei man an Mitergriffensein dieser durch den Nierenprocess zu denken hätte, oder auch hier wieder auf die sensiblen Eigenschaften des Bauchfells zu recurriren. Jedenfalls hat eine Reizung des Ureters von vornherein mehr Wahrscheinlichkeit für sich, und es ist ja auch recht wohl denkbar, dass die Empfindung des Harndranges ebensogut an verschiedenen Stellen der Harnwege ausgelöst werden kann, wie die des Hustenreizes an verschiedenen Punkten der Luftwege.

Von diesen pathologischen Beoachtungen zwingt also keine, der Niere selbst sensible Functionen zuzuschreiben; all diese auf centripetale Bahnen angewiesenen Erscheinungen finden vielmehr genügende Erklärung in der sich aufdrängenden Annahme sensibler Fasern für den Ureter und den Bauchfellüberzug der Nieren. Diese Fasern kann man recht wohl in den Hilusfasern mit vermuthen, zumal ja auch ein Nervenzweig mit zahlreichen kleinen Ganglien vom Nierengeflecht direct nach dem Ureter läuft.

Fragt man, um dieser Behauptung noch kräftigere Stützen zu schaffen, demgegenüber, was die Physiologie über die sensiblen Eigenschaften der Niere lehrt, so ist das im Ganzen nur sehr wenig. Landois [3]) führt zwar kurz an, dass sensible Fasern für die Niere vorhanden seien, aber andere Verfasser schweigen wieder völlig über diesen Punkt. Nur Ludwig [4]) bestätigt eine Beobachtung von Valentin, indem er fand, dass bei heftigen Angriffen die Nierennerven schmerzhaft sind. „Heftig müssen aber diese Angriffe wegen der starken Scheiden des Sympathicus sein.“ Diese Be-

1) Howitz, Schmidt's Jahrb. 1880. Bd. CLXXXV. S. 139.
2) Keppeler, Arch. f. klin. Chirurg. 1879. Bd. XXIII. S. 571.
3) Landois, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. 1883. S. 485.
4) Wagner, Handwörterb. d. Physiol. 1884. S. 634.

merkung glaube ich dahin interpretiren zu dürfen, dass die Nervenstämme, also wohl im Hilus, gemeint seien. Ob man den in den Splanchnicis gefundenen sensiblen Fasern auch die sensiblen Functionen der Niere aufbürden darf, ist zweifelhaft. Bestimmt versorgt ein grosser Theil dieser Fasern den Darm oder doch dessen Mesenterium, so dass nach Splanchnicus-Section dessen Sensibilität erlischt, wie O. NASSE[1]) nachwies. Den Verlauf sensibler Fasern im Splanchnicusstamm stellte vor allem Cl. BERNARD[2]) sicher, er behauptete aber, dass auch das untere Splanchnicusende bei Galvanisation sich sensibel zeige, aber ECKHARD[3]) konnte dies Verhalten nicht bestätigen.

Um mir etwas mehr Klarheit über diese Verhältnisse zu verschaffen, habe ich selbst an Hunden und Kaninchen vielfache Versuche angestellt, sowohl mit als ohne Narkose, die mir Folgendes ergaben. Reizte ich mit sehr starken, elektrischen Strömen den Bauchfellüberzug der Niere selbst bei gesunden Thieren, so ergab sich keinerlei sensible Reaction, einerlei, ob ich den faradischen oder galvanischen Strom, dessen Anode oder Kathode anwendete und sie mittelst metallischer oder feuchter Elektroden einwirken liess. Es traten starke Verschorfungen der betreffenden Nierenpartie ein, heftige Wasserstoffentwicklung an der Kathode, aber keine Schmerzäusserung. Sobald ich hingegen das parietale Peritoneum, das Mesenterium, oder vor allem die Bauchfellhülle der Nebennieren mit den gleichen Strömen reizte, traten bei Kaninchen minutenlange, äusserst heftige Schmerzäusserungen auf und beim Hund während der Reizung sehr beschleunigte Respirationsbewegungen.

Die empfindliche Bauchfellpartie umgrenzte rings die eigentliche Niere und fand in der Umschlagsfalte auf die Niere ihre Grenze. Der Bauchfellüberzug des Nierenhilus, des Ureter und der Nierengefässe zeigte sich dem entsprechend gleichfalls stark sensibel. In einigen Fällen schien eine Spur von Sensibilität sich noch einige Millimeter aufwärts auf das renale Peritoneum fortzusetzen. Da am Darm vorwiegend das Mesenterium empfindlich ist, würde die Niere damit eine gewisse Analogie bieten.

Da es nicht undenkbar ist, dass auf andere Reize vielleicht eher eine Reaction erfolgte, ätzte ich einige Stellen mit conc. Schwefelsäure, conc. Essigsäure, reizte sie mechanisch durch Stechen, Drücken u. s. w., aber all diese Versuche gaben noch weniger ein positives Resultat.

Ebenso liess sich von der Nierensubstanz aus keine Empfindung auslösen. Einstechen von Nadeln, Durchstossen der ganzen Nierensubstanz mit dem Messer, tiefes Einsenken von Nadeln und Einleiten sehr starker elektrischer Ströme blieb völlig resultatlos.

1) O. NASSE, MEISSNER's Jahresbericht d. Anat. u. Physiol. 1865. S. 485.

2) CL. BERNARD, Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme. II. p. 170, 71.

3) ECKHARD, Beiträge z. Anat. u. Physiol. Bd. IV. S. 166.

I. Weisses, ausgewachsenes Kaninchen: Eröffnung des Abdomens in der Linea alba ohne Narkose. Faradische Reizung bei völlig übereinandergeschobener primärer und secundärer Rolle des Dubois'scher Schlittens mittelst eines grossen, sehr kräftigen Tauchelements: Zn., C, Chromsäure. Einleiten des Stromes in den Körper mittelst zweier feiner, blanker Stahlspitzen, die in einem dickwandigen Glasrohr von einander isolirt laufen. Berührung des Bauchfellüberzugs der Bauchdecken, des Zwerchfells, der Nebenniere und des Nierenhilus ruft äusserst lange und laute Schmerzäusserungen hervor, begleitet von tonischen Contractionen der Nackenmusculatur. Auffallend ist, dass die Schmerzen wesentlich geringer scheinen, sobald die beiden Spitzen sich bedeutend mehr als auf $^1/_2$ cm genähert werden. Ganz gleiche Reizung des Nierenüberzuges bleibt ohne Reaction, nur bei Annäherung an die Ueberschlagsfalte auf den parietalen Theil tritt Zuckung in der unter liegenden Musculatur durch Stromschleifen auf. Zugleich beginnt eine schnell stärker werdende sensibile Reaction.

Eine Stahlnadel wird tief in die Substanz der Niere eingestochen, führt aber auch dann nicht zu sensiblen Aeusserungen, als ein sehr starker faradischer Strom eingeleitet wird, auch nicht nach Verbindung mit der Anode und Kathode eines galvanischen Stromes von 20 Elementen. Nach Durchschneidung des linken Splanchnicus major ist das Bauchfell am Hilus noch deutlich schmerzempfindlich.

II. Kaninchen, ausgewachsen. Anordnung wie oben. Ausser mit faradischen Strömen wird die Kapsel auch mit starken galvanischen, mittelst spitzer Metallelektroden gereizt, starke Verschorfung der Rinde, heftige Gasentwicklung an der Kathode, kein sensibler Effect. Bauchfell am Nierenhilus äusserst schmerzhaft. Tropfen concentrirter Schwefelsäure und Essigsäure, auf die Kapsel gebracht, erzeugen keine Schmerzempfindung, trotz starker Aetzung, auf das parietale Peritoneum gebracht, eine deutliche, obgleich nicht sehr starke Empfindung. Eine Nadel wird in die Niere gestochen, starke Faradisation, Contraction der unter der Niere liegenden Muskeln, aber keine Schmerzäusserung. Durchstechen der ganzen Niere mit einem 1 cm breiten Skalpell führt zu keiner Reaction.

Um zu sehen, ob der sensible Bauchfellüberzug des Hilus seine Fasern aus dem Plexus renalis empfängt, hätte man am besten diese selbst durchschnitten und die Sensibilitätsprüfung dann wiederholt. Da dies aber nur unter Zerstörung dieses Bauchfelltheiles selber gründlich möglich ist, greift man besser zurück auf die möglichen nervösen Hauptzuflüsse des Plexus, auf den Splanchnicus und Vagus.

Zunächst versuchte ich vom Splanchnicus her Aufschluss zu erhalten. Nach Durchschneidung des linken Splanchnicus zeigte sich der Hilus der linken Niere immer noch etwas sensibel, aber wesentlich weniger als vorher. Da später vorgenommene Section zeigte, dass in der That der Splanchnicus voll durchtrennt war, muss noch eine weitere, nervöse Versorgung dieser Theile mit sensiblen Fasern ausser vom Splanchnicus her, stattfinden. Ich zog daher auch den Vagus mit in den Versuch hinein und durchtrennte, um sicher alle Fasern zu treffen, beide Vagi und die Cardia unmittelbar nach ihrem Eintritt in das Abdomen. Das Ergebniss blieb völlig wie vorher, links Herabminderung der Sensibilität, rechts volle, hohe, normale Empfindlichkeit.

III. Kleiner, weisser Pinscher. Sensibler Befund nach Oeffnung des Bauches genau wie bei I und II. Der Hund befand sich dabei in schwacher Aethernarkose, nachdem er vor einigen Stunden 2 g conc. Morph. sulf.-Lösung subcutan erhalten hatte. Reizung des Bauchfells am Zwerchfell, der Bauchwandung und am Nierenhilus ruft während iher Dauer äusserst gesteigerte Respiration mit leichtem Stöhnen hervor. Beide Vagi sammt Cardia werden durchschnitten. Keine Aenderung in der Sensibilität. Der linke Splanchnicus wird durchtrennt, rechts ist die Empfindlichkeit anscheinend unverändert, links am Hilus merklich herabgesetzt.

Es ist hiernach der Schluss erlaubt, dass die Vagi von jeder Mitbetheiligung freizusprechen sind, die Splanch. maj. hingegen sensible Fasern für den Nierenhilus führen, dass ausserdem aber noch ein zweiter Zufluss von Fasern stattfinden muss, den man in den kleineren Zweigen vom Sympathicus her zu vermuthen hat oder in Fasern, von dem Splanchnicus der anderen Zeite.

Eine Vereinigung der physiologischen und pathologischen Thatsachen nöthigt vorläufig zu folgender Formulirung unserer Kenntnisse: In der Niere selbst lassen sich zur Zeit keine sensiblen Fasern nachweisen. Die Pathologie macht es wahrscheinlich, dass der Bauchfellüberzug der Niere bei Erkrankungen Schmerzen vermittelt, während physiologisch nur eine Sensibilität desselben am Hilus, soweit er die Nierengefässe und den Ureter überzieht, nachweisbar ist. Die sensiblen Fasern dazu werden vorwiegend vom Splanc. maj. derselben Seite geliefert, zum kleineren Theil vielleicht von dem der anderen Seite oder kleineren Sympathicusästchen. Da der Splanchnic. maj. in den Plexus coeliacus eintritt, müssen diesem die sensiblen Fasern wieder entspringen und also wohl zunächst im Pl. renal. verlaufen.

Als Reizmittel ist der elektrische Strom auch hier bei weitem das wirksamste.

2. Vasomotoren.

Besser und überhaupt von den Nierennerven am besten und so gut wie allein gekannt ist die erste Gruppe ihrer motorischen Nerven, die der gefässverengenden Nerven. Alle bisherigen Untersuchungen über die Function der Nierennerven beschäftigten sich entweder von vornherein nur mit dieser Art Nerven oder führten doch in ihrem Verlauf auf die Annahme solcher hin, da diese für sich völlig genügten, alle durch nervöse Einflüsse in der Niere bedingten Vorgänge zu erklären. Früher musste man sich noch mehr von der Ansicht, dass es an motorischen Nerven in der Niere nur Vasomotoren gäbe, befriedigt fühlen, als die Filtrationshypothese ihre unangefochtene Alleinherrschaft noch behauptete, aber auch heutzutage, wo man eine Hälfte der Arbeit der Niere activer Zellthätigkeit zuzuschreiben sich genöthigt sieht, lässt sich mit der Hypothese blosser Vasomotoren

auskommen, obgleich die Wahrscheinlichkeit, dass es auch nervöse Bahnen zur Anregung dieser Zellthätigkeit giebt, uns wieder näher tritt.

Kurz gefasst lautet die Lehre von den Vasomotoren jetzt folgendermaassen: Der N. splanchnic. maj. ist der vasomotorische Nerv für die Niere, er passirt nach abwärts den Plex. coeliacus, geht über in den Plex. renalis und begleitet mit seinen Fasern die Nierengefässe bis zu den Capillaren. Von oben treten die Vasomotoren hervor aus den Ganglien des Brustsympathicus, denen der Splanchnic. mj. entspringt, also dem 6—9 oder 10., nachdem ihr Weg durch das Rückenmark und die Medulla oblongata und die hier gelegenen vasomotorischen Hauptcentren des Körpers geführt hatte, aber noch höher aufwärts liegt ihr letzter Ursprung nach der einen Seite zu in Brücke und Kleinhirn, nach der anderen in der grauen Rinde des Grosshirns selbst.

Der Verlauf dieser Bahnen ist schon ziemlich lange bekannt, nur war man früher geneigt, die durch sie ablaufenden Functionen rein secretorischen Nerven zuzuschreiben oder doch bloss theilweise vasomotorischen, zur andern Hälfte secretorischen. Aber Ustimowitsch [1]) zeigte, dass alle Thatsachen allein durch Annahme von Vasomotoren sich völlig erklären lassen und kein Factum bisher zwingt auch secretorische Nerven mit zu supponiren, und Grützner [2]) führte den Beweis, dass auf nervösem Weg ausgelöste Aenderung der Nierenthätigkeit genau mit Aenderung in der Gefässweite der Niere Hand in Hand geht.

Er reizte die Vasomotoren nicht in ihrem Stamm, dem Splanchnicus, sondern dafür ihr Centrum in der Med. obl. mit elektrischen Schlägen; bei jeder Reizung wurde die Niere blasser, ihre Gefässe also verengt; ferner füllte sich eine klein-linsengrosse Wunde in der Nierenrinde erst nach 40—100 Sec. ganz mit Blut an, während sie dazu vorher nur 20 Sec. brauchte. Reizung derselben Fasern im Rückenmark, im Splanchnicus, in der Niere selbst oder ihren Endigungen in den Gefässen führt natürlich denselben Effect herbei. Da bei Verengerung ihrer Gefässe nur noch weniger Blut in die Niere eintreten kann, Blutdruck und- Geschwindigkeit somit in ihr sinkt, die Urinsecretion aber in so hohem Grad von diesen Factoren abhängig ist, so wird durch die Vasomotorenreizung und ihr folgende Gefässverengerung die Urinmenge abnehmen selbst bis zur Anurie, während umgekehrt bei Durchschneidung oder Lähmung derselben die Urinmenge stark wächst, sobald nur der allgemeine Blutdruck gleichzeitig nicht zu sehr mit herabgeht.

Diese Gefässerweiterung mit Harnvermehrung muss stets auftreten, einerlei, in welchem Punkt der Vasomotorenbahn man die Unterbrechung einsetzen lässt. So zeigt sie sich zunächst schon bei Einwirkung auf die äussersten Enden der Vasomotoren oder, was man ja bisher noch nicht

1) Ustimowitsch, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. M.-Phys. Kl. 1870. S. 430.
2) Grützner, Arch. f. d. ges. Phys. 1875. Bd. XI. S. 372.

scharf physiologisch scheiden kann, auf die Wandungen der Nierengefässe direct.

Digitalis und Strychnin üben eine solche direct reizende Wirkung auf die Nierengefässe aus, verengern sie daher hochgradig, was sich in Verminderung der Urinmenge ausspricht, zugleich verengen sich aber auch im ganzen übrigen Körper die Gefässe und bewirken dadurch ein starkes Ansteigen des arteriellen Blutdrucks. Diese Blutdrucksteigerung kann in der Niere nicht urinvermehrend wirken, da auch die Nierengefässe mit verengt sind. Nach einiger Zeit lässt aber dieser Arterienkrampf nach und zwar zuerst in der Niere; die Nierengefässe erweitern sich jetzt auffallend stark, während der allgemeine Blutdruck hoch bleibt und daher zwei Momente zu gleicher Zeit fördernd auf die Urinausscheidung einwirken [1]). Den entgegengesetzten Einfluss haben neben anderen Wirkungen das salpetersaure Natron [2]), grössere Dosen Nicotin, Atropin und vor allem Chloral [3]) auf die Niere, sie erweitern ihre Gefässe, direct und es ist für ihre Wirkung daher völlig irrelevant, ob die Nierennerven intact oder durchschnitten sind. Ebenso wirken Kochsalz, Coffein, Zucker und Glycerin, ferner Pilocarpin und Chinin auch in der ausgeschnittenen Niere circulationbeschleunigend, also wohl gefässerweiternd, wobei ja auch die Nerven durchtrennt sind [4]).

Vom Plexus renalis aus müssen sich selbstverständlich dieselben Ergebnisse erzielen lassen, nur liegen die Verhältnisse dadurch ungünstiger, dass wir einmal keine Arzneistoffe besitzen, die wie auf die Gefässe auch auf die Gefässnervenstämme direct erregend oder lähmend einwirken, ferner greift störend ein, dass eine Reizung oder Trennung des Plexus nicht gut ohne Schädigung der von ihm umsponnenen Gefässe möglich ist. Es mag sich aus dieser bald grösseren, bald geringeren Gefässläsion auch der äusserst wechselnde Erfolg dieser Operation erklären. Eins steht aber fest, was zur Sicherstellung des Faserverlaufes genügt, dass Trennung des Plexus in den meisten Fällen die Verbindung mit dem Splanchnicus und den höher gelegenen, vasomotorischen Centren aufhebt. So wird die Gefässverengerung, welche Curare durch einen Reiz im Vasomotorensystem herbeiführt, und die damit verbundene Oligurie sofort beseitigt mit Durchtrennung des Plex. renalis [5]).

Grützner führte einen allgemeinen Gefässkrampf mit Steigerung des Blutdrucks herbei durch Reizung der Med. obl. mit elektrischen Strömen oder Kohlensäurehaltigem Blut. Die leicht erklärlicher Weise dadurch bewirkte Anurie liess sich heben, sobald der Plex. renal. durchrissen und

1) Grützner, l. c. S. 383, 384.
2) S. 382.
3) Mosso, a. a. O.
4) Munk, a. a. O.
5) Ustimowitsch, l. c. S. 454.

diese Niere dadurch der Einwirkung der Vasomotoren entzogen wurde. Nach Halsmarkdurchschneidung tritt allgemeine Gefässlähmung und starkes Sinken des Blutdrucks ein, und damit Oligurie oder Anurie. Wird nun die untere Schnittfläche elektrisch gereizt, so werden die Vasomotoren aller abwärts von der Schnitthöhe gelegenen Gefässe verengt, also durch Vermittelung des Splanchn. auch die der Niere, und es sistirt wiederum die Urinauscheidung. Auch hier ruft in Folge der Durchtrennung der Nierenvasomotoren eine Zerreissung des Nierenplexus die Harnsecretion wieder hervor [1]). Diese Thatsachen sind so beweisend für den Verlauf vasomotorischer Nerven im Plex. renalis, dass ich auf weitere Beweise billig verzichten kann.

Sobald die Vasomotoren den Plex. renalis und coeliacus passirt haben, treten sie in den Splanchnicus major ein und vermischen sich hier mit den zahlreichen vom Darm herkommenden Nerven. Diese Complication trübt, wenigstens für das Kaninchen, den Erfolg, welchen Splanchnicus-Reizung oder -Lähmung theoretisch auf die Niere haben sollte. Beim Hund reagirt er als typischer Gefässverengerer der Niere; gereizt verengt er die Gefässe und lässt die Nierensecretion versiegen; durchschnitten führt er zu Gefässerweiterung und Polyurie, und zwar steigt entweder nach kurzem Stillstand oder auch direct die Urinsecretion in $^1/_2$—1 St. auf das Doppelte bis Vierfache des Normalen und hält sich viele Stunden auf dieser Höhe [2]). Ganz anders beim Kaninchen. Trotz aller Vorsichtsmassregeln sieht man hier weder eine Polyurie auf die Splanchnicussection folgen, noch Anurie auf seine Reizung oder Reizung seines untereren Schnittendes [3]). Diese Differenz im Verhalten beider Thierarten findet ihre Erklärung in dem abweichenden Einfluss auf den allgemeinen Blutdruck, den der Splanchnicus bei beiden hat, als Regulator der Füllung der grossen Blutreservoirs, die in den Darmgefässen gegeben sind. Beim Hund ist die Aenderung des allgemeinen Blutdrucks durch Weiter- oder Engerwerden der Darmgefässe zu unbedeutend, um auf die Urinsecretion einen Einfluss haben zu können. Beim Kaninchen hingegen verengert Splanchnicusreizung zwar auch die Nierengefässe und vermindert die Harnmenge, zugleich verengern sich aber die Darmgefässe so stark, dass der allgemeine Blutdruck steigt und somit die Gefässverengerung in der Niere sammt ihrer Urinverminderung compensirt wird. Umgekehrt führt Splanchnicusdurchschneidung so starke Erweiterung der Darmgefässe mit Sinken des allgemeinen Blutdrucks herbei, dass der Vortheil, den die Niere aus ihrer Gefässerweiterung ziehen sollte, gleichfalls illusorisch gemacht wird.

Die völlige Anurie, welche Splanchnicusreizung beim Hund hervorzu-

1) Grützner, l. c. S. 380, 381.
2) Eckhard. Bd. IV. S. 165.
3) Ebend. Bd. IV. S. 166.

rufen vermag, zeigt schon, dass nicht wohl noch andere vasomotorische Bahnen für die Niere existiren werden, da sonst eine geringere Urinausscheidung doch immerhin noch bestehen bleiben müsste. ECKHARD hat aber auch experimentell den Beweis für diese Behauptung erbracht, da er fand, dass die Durchschneidung aller übrigen vom Sympathicus zur Niere laufenden Zweige ohne allen Einfluss auf die Harnmenge blieb [1]).

Der Splanch. major fasert sich allmählich auf, die Faserbündel treten ins VI.—IX. Brustganglion des Sympathicus und von da successive ins Rückenmark über, so dass etwa in der Höhe des VII. Halswirbels alle Splanchnicusfasern wieder im Rückenmark versammelt sind und eine Durchschneidung des Halsmarks hier auf beide Splanchnici gleichen Einfluss üben müsste, wie Durchtrennung ihrer beiden Stämme. In der That hat sie auch diesen Einfluss, der aber völlig maskirt wird durch das starke Abfallen des Blutdrucks bei Durchschneidung des Halsmarks. Denn nicht bloss für die Nieren, sondern für den grössten Theil des übrigen Körpers finden sich die Vasomotoren im Halsmark vereinigt, sie werden alle mit durchtrennt, ihre Gefässe müssen sich erweitern und zu so starkem Abfall des Blutdrucks führen, dass die Erweiterung der Nierengefässe in ihrem Effect für die Urinmenge dagegen völlig in den Hintergrund tritt.

Diese anatomische Vereinigung von den Vasomotoren der Niere und des grössten Theils des übrigen Körpers im Halsmark genügt, wie schon oben kurz erörtert, zur Erklärung der experimentellen Befunde. Durchschneidung des Halsmarks führt zu Anurie in Folge des starken Sinkens des Blutdrucks durch die allgemeine Gefässerweiterung, wobei die in der Niere ohne Belang bleibt. Reizung des unteren Schnittendes macht Anurie in Folge des Krampfes der Nierengefässe durch Splanchnicus-Reizung. Die Verengerung der übrigen Körpergefässe und die hiermit verknüpfte Blutdruckvermehrung bleibt demgegenüber bedeutungslos. Sobald aber der eine Splanchnicus jetzt durchtrennt wird, erweitern sich die Gefässe seiner Niere, sie wird dem erhöhten Blutdruck zugänglich und scheidet eine stark vermehrte Harnmenge aus.

Durchtrennt man das Rückenmark tiefer unten, z. B. im oberen Brustmark, so werden schon viel weniger Vasomotoren des übrigen Körpers getroffen, der Blutdruck sinkt viel weniger, während die Spanchnicusfasern hier noch fast alle versammelt sind. Die Urinverminderung ist deshalb auch hier schon wesentlich geringer als bei Halsmarkdurchtrennung und nimmt überhaupt um so weniger ab, je weiter abwärts das Rückenmark durchtrennt wird. Doch überwiegt bis zum Beginn des Lendenmarks stets der verminderte Blutdruck den Vortheil der Nierengefässerweiterung durch die gleichzeitige Splanchnicustrennung aus dem sehr einfachen Grunde, weil man um so weniger Splanchnicusfasern im Rückenmark noch antrifft, je tiefer unten man es durchtrennt, so dass etwa vom X. Brustwirbel an

1) ECKHARD, l. c. Bd. IV. S. 166.

vom Splanchnicus überhaupt nichts mehr getroffen wird, während andere Vasomotoren hier noch genügend vorhanden sind. Vom XII. Brustwirbel abwärts bleibt die Rückenmarkssection ohne Einfluss auf die Niere, nur in einigen Fällen liess sich eine leichte Vermehrung der Urinmenge auf der Seite des intacten Splanchnicus nachweisen, während die Seite mit durchschnittenem Splanchnicus unbeeinflusst blieb [1]).

Die Wege der Vasomotoren führen ferner zur Medulla oblongata. Hier liegen neben den grossen Centren für die sonstigen Gefässgebiete auch die für die Nierengefässe. Ich habe schon einige Versuche von GRÜTZNER erwähnt, die für diese Behauptung den Beweis erbringen. Es ist dies der allgemeine Gefässkrampf, den elektrische Reizung oder Erregung der Medulla obl. durch Erstickungsblut bewirkt und der die Urinsecretion sistirt, da auch die Nierengefässe, wie directe Beobachtung der Niere lehrt, mit verengt werden. Gleichzeitige Splanchnicus-Durchtrennung ruft in der betreffenden Niere Polyurie hervor, was leicht verständlich. Auch für die rein mechanische Reizung des verlängerten Marks durch Stich, die berühmte Piqûre CL. BERNARD's, findet GRÜTZNER in dem allgemeinen Gefässkrampf mit Erhöhung des Blutdrucks die Erklärung, indem er auch hier Polyurie derjenigen Niere eintreten lässt, deren Nerven zugleich durchtrennt werden. So ungern man auch diese schöne Einheit in den Erscheinungen, die diese Erklärung annehmbar machen möchte, opfern mag, so liegen doch Thatsachen vor, die diese Erklärung stürzen. Zunächst hat ECKHARD bewiesen, und andere Physiologen, wie HEIDENHAIN, widersprechen dem nicht, dass die Piqûre den Blutdruck durchaus nicht ändert [2]). So sinkt die eine Hauptstütze. Zweitens nimmt GRÜTZNER an, dass in der intacten Niere Oligurie oder Anurie eintrete, wozu allerdings seine Erklärung nöthigt, und nur die paralytische Hydrurie zeige. In Wirklichkeit ist ja aber gerade die Eigenthümlichkeit der Piqûre, in beiden intacten Nieren Hydrurie hervorzurufen und eine durch Splanchnicus-Durchschneidung erzeugte Polyurie noch zu steigern. Es weicht also auch hier der Boden unter den Füssen, und dieser weitere Beweis muss fallen gelassen werden. Aber wie die Piqûre die Existenz der Vasomotoren nicht erweisen kann, genügen umgekehrt auch die Vasomotoren nicht zur Erklärung der Piqûre, wie ECKHARD's Versuche lehren. Vielmehr treffen wir hier in der Med. obl. neben den Vasomotoren auf Repräsentanten ganz anderswerthiger Nervenbahnen, auf die unsere Betrachtung später noch hinführen muss.

Sobald wir versuchen, unseren Weg noch weiter aufwärts bis ins Gehirn zu verfolgen, verlässt uns unsere Führerin, die Physiologie, und wir müssen fortan uns der Leitung der Pathologie anvertrauen.

1) ECKHARD, Bd. V. S. 153.

2) HERMANN, Handb. d. Physiol. Bd. V. Th. 1. S. 364. — ECKHARD, l. c. Bd. VI. S. 86.

Es lässt sich nach pathologischen Erfahrungen kaum bestreiten, dass entweder directe Fortsetzungen der Vasomotoren für die Niere bis zur Hirnrinde sich ausbreiten oder doch Nervenbahnen von den Vasomotoren-Centren zur Hirnrinde laufen, die diesen einen Einfluss auf jene ermöglichen. Es sind natürlich von den vielen Aenderungen in der Urinbeschaffenheit bei Hirnkrankheiten für unsere Frage alle die ohne Bedeutung, die erst secundär Urinzusammensetzung oder -Menge alteriren, wie allgemeine Stoffwechselstörungen, Erkrankungen anderer Organe u. s. w.; brauchbar bleiben nur gewisse Fälle reiner, uncomplicirter Vermehrung oder Verminderung der Harnmenge.

Solche Aenderungen der Harnmenge treten schon bei vielen Gesunden als Begleiter reiner Rindenvorgänge auf. Freudiger Erregung folgt Polyurie, gemüthlicher Depression Harnvermehrung oder auch wie bei der Angst vorübergehende Harnverminderung. Gewöhnlich sind die Folgen solcher Gemüthserregungen nur ganz vorübergehend, doch kann der Affect zumal wenn er der Sphäre der Unlustgefühle angehört, wie der Kummer, oder wenn er mit grosser Gewalt auf das Individuum hereinbricht, auch zu dauernder Störung führen, wie Fälle von Diabetes insipidus zeigen, die nach solchen Attacken zurückblieben und bei jeder neuen Schwankung im Gefühlsleben exacerbirten [1]). Hart hieran grenzen die Fälle wirklicher Geistesstörungen, die mit Polyurie einhergehen, und gleiche Störungen bei Individuen, die psychopathischen Familien entstammen.

Wenn schon die feineren Rindenstörungen bei reinen Psychosen Polyurie veranlassen können, so erst recht jene tiefgreifenderen Veränderungen, wie sie die Dementia paralytica einerseits [2]), schwere Schädelverletzungen in anderen Fällen bedingen [3]). Auch jene vorübergehende Polyurie reiht sich hier an, wie sie oft nach epileptischen und hysterischen Anfällen [4]) für kurze Zeit auftritt, und auch die dauernde Harnvermehrung so vieler Epileptiker oder naher Verwandter derselben [5]) und der Diabetes insipidus bei hysterischen Persönlichkeiten. Fast experimentell lässt sich diese Störung auch hervorrufen, wie jene Formen von Diabet. insip. zeigen, die sich unmittelbar an acuten Alkoholismus anschliessen [6]).

Wie Störungen in der Rinde selbst müssen natürlich auch solche in den von ihr abwärts zur Med. obl. durch die Hirnschenkel laufenden Bahnen derartige Polyurie bewirken können, und bei zahlreichen in dieses Gebiet erfolgten Hämorrhagien ist sie auch beobachtet worden, so von

1) Ebstein, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XI. S. 358.
2) Simon, Dementia paral. 1871. S. 50.
3) Lanceraux, cf. Ebstein, S. 365.
4) Ebstein, l. c. S. 366.
5) Russel Reynold, Ueber Epilepsie. Deutsch von Beigel. 1865. S. 114.
6) Griesinger, Studien über Diabetes. S. 11.

Huppert [1]), Muron [2]), Ollivier [3]) und Anderen. Genaueres freilich über den Lauf der Fasern lässt sich aus diesen Beobachtungen nicht entnehmen, ebenso nicht aus ähnlichen Vorgängen bei Enzündungen der Hirnhäute [4]).

Im Kleinhirn scheint ein pathologisches Factum, das Roberts [5]) mittheilt (Polyurie bei gelben Tuberkeln in beiden Kleinhirnhemisphären), einem Eckhard'schen Experiment fast gleichwerthig zu sein, welches bekanntlich bei Verletzungen des hintersten Theils des Wurmes bei Kaninchen eine der Piqûrepolyurie ganz ähnliche Harnvermehrung ergab.

Weitaus am häufigsten findet sich aber Polyurie notirt bei Erkrankungen der Medulla obl., bei Apoplexien [6]), Tumoren, wie Sarkomen [7]), Carcinom, Gliosarkom [8]), bei encephalitischen Veränderungen [9]) in der Tiefe des verlängerten Markes oder an seiner oberen Fläche, dem Boden des IV. Ventrikels [10]), ferner bei hier wuchernden Angiomen mit fettigem Zerfall der Ganglienzellen [11]) und ähnlichen Processen.

Es lässt sich die Frage nicht umgehen, wie man denn diese Beispiele von Harnvermehrung und -Verminderung sich erklären muss, und ob in der That die Vasomotoren der Niere für sie verantwortlich gemacht werden dürfen. Zunächst steht wohl Eines fest, wenn pathologische Processe in ihnen Platz greifen, so kann das nur zu zwei Symptomen führen, entweder zu Harnvermehrung bei ihrer Lähmung oder zu -Verminderung, wenn sie gereizt werden, und diese kann mit Albuminurie einhergehen, falls die verengten Gefässe so wenig Blut in die Niere eintreten lassen, dass die Glomerulusepithelien dadurch geschädigt werden. Obgleich diese Thatsachen zu einer Erklärung genügen würden, muss man doch im Auge behalten, ob nicht gerade entgegengesetzte Processe von hypothetischen Vasodilatatoren oder rein secretorischen Nerven aus jene Secretionsanomalien bedingen.

Der Einfachheit halber will ich zunächst nur von dem auch schon der Häufigkeit nach wichtigsten der pathologischen Facta handeln, der Polyurie. Sie kann eine vierfache Ursache haben und entweder durch Reizung rein secretorischer Nerven der Niere bedingt sein, zweitens durch

1) Huppert, Arch. f. Psych. u. Nerv.-K. 1876. Bd. VII. S. 193.
2) Muron, Gaz. méd. de Paris. 1874. J. B. 2. p. 175.
3) Ollivier, Arch. d. Physiol. 1876. S. 85.
4) Mannkopf, Ueber Cerebrospinalmeningitis. 1866. S. 92. — v. Ziemssen, Spec. Pathol. Bd. II. S. 524.
5) Roberts, Ebstein, S. 347.
6) Leyden, Berl. klin. Wochenschr. 1865. Nr. 37. — Ebstein, S. 349.
7) Schultze-Reichart, Ebstein, S. 356.
8) Mosler, Virch. Arch. Bd. XXXXIII. S. 225.
9) Pribram, Prager Vierteljahrschrift. 1871. Bd. CXII. S. 281.
10) Lanceraux, De la polyurie. — Diabète insipide. — Thèse de Paris. 1869. pg. 18.
11) Luys u. Dumontpallier, Compt. rend. et mémoir. de la Société de Biologie. 1860.

Reizung ihrer Vasodilatatoren, drittens durch allgemeine Blutdrucksteigerung in Folge weitgehender Vasomotorenreizung, oder endlich in mehr isolirter Lähmung der Nierenvasomotoren.

Die beiden ersten Erklärungsversuche lassen das Wesen des pathologischen Vorgangs in einer abnormen, localen Reizung bestehen und haben gerade für die so häufigen Fälle von Erkrankungen im IV. Ventrikel oder verlängerten Mark die Piqûre als physiologisches Pendant für sich; denn ECKHARD sah sich bekanntlich genöthigt, im Gegensatz zu dem Charakter der paralytischen Polyurie durch Spanchnicussection die Piqûre-Polyurie wegen ihres schnellen Ansteigens, ihrer nur sehr kurzen Dauer und des schnellen Abfalls als eine Reizerscheinung aufzufassen, und andere Forscher übertragen ohne Scheu diese Erklärung auf pathologische Hydrurien [1]).

Aber gerade der Charakter der experimentellen Reizunghydrurie mit ihrer nur wenigstündigen Dauer muss stutzig machen und warnen, einen Jahr lang gleichmässig andauernden oder selbst langsam noch wachsenden Process mit ihr in stricte Parallele zu stellen. Denn es ist schwer denkbar, wie nervöse Elemente Jahre lang in ununterbrochener pathologischer Reizung beharren können, ohne je zu erlahmen, wie sogar statt der zu erwartenden Ermüdung und Parese ihre Reizung und Reizbarkeit langsam noch anwachsen soll.

Es giebt aber einige Beobachtungen, die viel directer gegen diese Reizungshypothese sprechen. So sind die Ganglienzellen der Med. obl., die zu dieser jahrelangen Reizung verurtheilt wurden, vielfach gerade verfettet gefunden worden, und von einer verfetteten Zelle wird man wohl eher Abminderung und Ausfall ihrer Functionen erwarten dürfen als eine successive Steigerung.

Zweitens muss die Hypothese die Erklärung schuldig bleiben für die Harnvermehrung nach Hirnhämorrhagien, zumal aber nach epileptischen Anfällen, wenn diese, wie sehr oft, zugleich mit Albuminurie einhergeht. Es giebt vorläufig für dies Factum nur die eine Erklärungsmöglichkeit, die auch SALKOWSKI [2]) zugiebt, dass während des epileptischen Anfalles zunächst ein Krampf der Nierengefässe eintritt, der den Glomerulusepithelien zu wenig Blut zuführen lässt und ihre Ernährung so alterirt, dass sie Eiweiss durchtreten lassen. Dass in anderen Gebieten im Beginn des Anfalls ein solcher Gefässkrampf statthat, zeigt die momentane Gesichtsblässe, die erst allmählich einer Paralyse der Gesichtsgefässe weicht. Ebenso folgt dem Arterienkrampf in der Niere bald eine Gefässparese und durch sie bedingte Polyurie. Da das Glomerulusepithel längere Zeit zu seiner Erholung braucht, wird die vermehrte Harnfluth einige Zeit Eiweiss führen.

1) FISCHER, VOLKMANN's Sammlung klin. Vortr. 1871. Nr. 27.
2) SALKOWSKI u. LEUBE, Die Lehre vom Harn. 1882. S. 513, 514.

Diese Vorgänge sind nun sehr leicht durch eine kurze Reizung und längere darauffolgende Lähmung der Vasomotoren erklärlich, bleiben für secretorische Nerven ein unlösbares Räthsel, während durch Vasodilatatoren nur die zweite Periode des Processes zich z. Th. deuten liess. Die Polyurie würde auf einer Reizung dieser Nerven beruhen; der Eiweissgehalt des Urins verlangt aber, wie erläutert, eine vorhergehende Anurie oder Oligurie, die, wenn ich auch freigebig eine zwar sehr unwahrscheinliche vorausgehende Lähmung der Vasodilatatoren zugestehen würde, doch unerklärt bliebe; denn die Vasodilatatoren können gereizt wohl die Gefässe erweitern, nicht aber umgekehrt gelähmt sie verengern, mindestens müssten sie den gütigen Antagonismus der Vasomotoren zu Hülfe rufen, so dass wir also auch auf diesem Irrpfad wieder zu den Vasomotoren gelangen. Schliesslich spricht das Auftreten von Diabetes insipidus als Nachkrankheit von Scharlach und Diphtherie [1]) für einen lähmungsartigen Process, da ja bekanntlich Lähmungen sehr gern an diese Erkrankungen sich anschliessen.

Erhalten wir hiernach ein Recht, einen lähmungsartigen Zustand, und zwar der Vasomotoren, für die Hydrurie verantwortlich zu machen, so fällt die letzte Möglichkeit, Steigerung des Blutdrucks durch allgemeine Vasomotorenreizung, auch in nichts zusammen, da sie ja die Nierengefässe mit befallen und, wie früher gezeigt, dadurch zu Urinverminderung führen müsste.

Es ist nicht so ganz bedeutungslos, dem eigentlichen Wesen des Processes genauer nachzuforschen, da das Princip der Therapie davon abhängt. Man hat, gestützt auf andere Erklärungsweisen, schon früher die elektrische Behandlung für diese Erkrankungen vorgeschlagen. Diese wird aber bei Auffassung des Diabetes insipidus als Reizphänomen theoretisch gerade entgegengesetzt von der sein müssen, welche die Lähmungshypothese erfordert. Praktisch freilich wird dank der möglicherweise eintretenden virtuellen Polwirkung die Empirie über das Verfahren das entscheidende Wort sprechen.

Spärlicher sind die Erkrankungen der Vasomotoren im Rückenmark. Sie laufen hier wahrscheinlich in den Seitensträngen und treten durch die vorderen Wurzeln aus, während mehr selbständige vasomotorische Centra in den grauen Vorderhörnern liegen. Dass gerade die vorderen Abschnitte des Rückenmarkquerschnittes die Bahnen der Gefässnerven enthalten, fand schon ECKHARD bei seinen Versuchen, die eine Aenderung der Nierensecretion immer erst dann ergaben, sobald er in die vordere Rückenmarkspartie vordrang. Nur bei Meningitis spinalis [2]) liessen sich mehrfach grosse Harnmengen beobachten, zeitweise auch Albuminurie, und ebenso bei Tabes [3]). Es wird die Tabes aber erst in ihren späteren Stadien, in

1) LANCERAUX, KÜLZ, NIEMEYER-SEITZ, Lehrb. d. spec. Pathol. und Therap. Bd. II. S. 981.

2) TRAUBE, Ges. Beiträge. Bd. II. Abth. 2. S. 1048.

3) LEUBE-SALKOWSKI, l. c. S. 511.

denen sie auf weitere Systeme übergreift, die Vasomotoren mit ergreifen und lähmen können. Dass gerade für das Rückenmark, bei dessen so häufigen Störungen man auch häufigere Alterationen der Nierensecretion erwarten sollte, doch nur so wenige Beobachtungen vorliegen, mag darin mit begründet sein, dass sehr oft dabei die Urinentleerung mit gestört ist und eine genaue Untersuchung des Urins nach Menge u. s. w. sich oft unmöglich macht. Die Beobachtung GURLT's [1]), dass nach Wirbel- und Rückenmarksverletzungen die Secretion in den Nieren zunächst herabgesetzt, nie aber voll unterbrochen ist, kann nach den früher angeführten Experimenten in der Vasomotorenlähmung gleichzeitig in der Niere und einem grossen Bezirk des übrigen Körpers seine Erklärung finden.

Der Sympathicus, als Vater des Splanchnicus, muss bei ausgedehnten Erkrankungen Störungen im Gebiet der Nierengefässe veranlassen können. Lässt man die Migräne als eine vasomotorische Neurose gelten, so wird die von den Autoren [2]) gegen Ende des Anfalls öfter gesehene Polyurie leicht verständlich für die sympathico-tonische Form aus einer auf den primären Gefässkrampf der Niere bei Abklingen der Schmerzen folgenden, paretischen Erweiterung derselben und für die sympathico-paralytische Form aus der gleich anfangs vom Splanchnicus aus in der Niere erzeugten Gefässerschlaffung. Falls solche Polyurie öfter zur Beobachtung kommen sollte, könnte bei länger dauernden Anfällen das zeitliche Auftreten der grösseren Harnfluth zur Differentialdiagnose dienen zwischen den beiden Formen von Hemicranie, insofern bei der paralitischen gleich im Beginn des Anfalls, bei der tonischen erst nach dem Anfall die Nieren reichlicher secerniren würden. Auch bei Morbus Basedowii kommt Polyurie vor. Da dessen sympathische Natur aber nichts weniger als erwiesen ist, will ich von diesem Factum absehen.

Einen brauchbareren Beweis für die Nierenvasomotoren liefert die chronische Bleivergiftung. Genau parallel den Kolikanfällen geht nach RIEGEL's [3]) Untersuchungen eine Harnverminderung. Jeder neue Anfall zeigt sofort Oligurie, das Gift, welches nach einigen Angaben die Ganglien des Darmes selbst, nach anderen die Darmnerven im Splanchnicus reizt und dadurch die Kolik veranlasst, reizt auch zugleich die Nierenvasomotoren im Splanchnicus, verengt die Nierengefässe und legt die Niere damit trocken. Man muss ja die Möglichkeit im Auge behalten, ob nicht ein Ureterenkrampf die urinvermindernde Ursache ist, da nicht unwahrscheinlich wäre, dass ähnlich dem Darm der Ureter vom Blei krampfhaft verengt würde. Eine Oligurie durch erhöhten Gegendruck von den Harnwegen her muss aber mit der Urinmenge nicht nur absolut, sondern auch relativ die Harnstoffmenge vermindern. Für die Bleikolik ist dieser Punkt nun zwar noch

1) GURLT, Handb. v. d. Knochenbrüchen. Bd. II. 1. S. 78.
2) LEUBE-SALKOWSKI, l. c. S. 518.
3) RIEGEL, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1878. Bd. XXI. S. 175. 193.

nicht untersucht, ganz ähnliche auf hysterischem Boden entstandene Oligurien haben aber sicher ergeben, dass eine relative Harnstoffverminderung nicht eintritt, ein Ureterenkrampf somit an ihr nicht Schuld sein kann [1]). Wir werden daher zur Annahme von Gefässkrämpfen gedrängt, die auch die öfter mit beobachtete Albuminurie erklären.

Analog der Bleikolik wirkt nach COHNHEIM's [2]) Auffassung die Eklampsia parturientium durch einen Krampf der Nierenarterien urinvermindernd. In beiden Fällen könnte man eine Indication finden, die Reizung der Nierenvasomotoren direct zu beseitigen. Narcotica, vor allem Opiate, sind dafür ja auch schon längst in Gebrauch, aber auch die beruhigende Wirkung der Anode dürfte versucht werden, da eine starke Beeinflussung nicht nur des Centrum genitospinale, sondern auch des Splanchnicus durch den galvanischen Strom möglich ist, wie NEFTEL [3]) aus den ohnmachtartigen Anfällen ersah, die er durch Application der Anode auf die Wirbelsäule, der Kathode ins Epigastrium bewirkte. Auf eine wirklich erfolgte Herabminderung der Splanchnicus-Erregbarkeit oder seines Tonus deutete sehr scharf der vermehrte, helle Urin hin.

Schliesslich können aber auch rein mechanische Einflüsse Störungen im Splanchnicus und der Urinsecretion im Gefolge haben. Wenigstens ist man für das Auftreten von Polyurie bei Wandernieren, so lange diese dislocirt sind, und Schwinden der Polyurie nach Reposition der Niere zur Erklärung auf eine durch Zerrung des Splanchnicus bewirkte Parese angewiesen. APOLANT [4]) glaubt die Polyurie zwar in einer reflectorischen Secretionsanregung durch Reizung der Niere bedingt, doch sehe ich die Mögligkeit noch nicht, sich dabei etwas Klares zu denken. Ich bestreite natürlich durchaus nicht, dass reflectorische Einflüsse auf die Nierenvasomotoren zur Geltung kommen können, steht doch fest, dass Erkältung zu Nephritis und Diabetes insipidus führt, dass warme und kalte Umschläge auf das Abdomen [5]) sehr prompt die Urinmenge ändern. Lange starke Schmerzen im Unterleib lähmen reflectorisch die Vasomotoren [6]). Sonnenhitze kann Diabetes insipidus verursachen [7]), Uterinleiden zu Anurie führen u. s. w. in reicher Fülle.

Von pathologischen Störungen der Vasomotoren innerhalb der Nierensubstanz selbst ist so gut wie nichts bekannt. Man wird aber das Augenmerk darauf richten müssen, ob degenerative Processe in der Niere nicht auch die Nierennerven schädigen, und es ist nicht undenkbar, dass z. B.

1) CHARCOT, Klin. Vorträge über die Krankheiten d. Nervensystems. Deutsch. Ausg. 1874. Bd. I. S. 284.

2) COHNHEIM, Vorlesungen über allgem. Pathol. 1880. Bd. II. S. 284.

3) NEFTEL, Arch. f. Psychiatrie. Bd. X 1880. S. 574.

4) APOLANT, Deutsch. med. Wochenschr. 1886. Nr. 41.

5) KOLOMAR MÜLLER, Arch. f. exper. Pathol. 1873. Bd. I. S. 429.

6) LANDOIS, l. c. S. 508.

7) DÉBOUT u. LANCERAUX, l. c. S. 25.

bei der chronischen Schrumpfniere neben dem Zugrundegehen vieler zelligen Elemente auch die Nerven entarten oder doch zahlreiche Nervenstämme unter dem Druck des schrumpfenden Bindegewebes paralytisch werden. Soweit dies Vasomotoren beträfe, würde deren Gefässgebiet stark erweitert und die Urinvermehrung, welche bei der Schrumpfniere durch Herzhypertrophie eintritt, könnte z. Th. auch in dieser Gefässlähmung bedingt sein.

3. Vasodilatatoren.

Sieht man aus diesem allen, was für eine bedeutende Rolle die Vasomotoren im Leben der Niere spielen, so liegt die Frage nahe, ob nicht auch Vasodilatatoren für sie existiren und ob diesen auch eine so wichtige Stellung eingeräumt ist. Ein reiner Analogieschluss würde sogar sehr für eine solche Annahme in die Wagschale fallen, wenn man Submaxillardrüse und Niere vergleicht.

Das sympathische Nervensystem liefert der Speicheldrüse Vasomotoren, ebenso der Niere; das cerebrospinale führt der Speicheldrüse Vasodilatatoren zu, und es wäre wohl denkbar, dass auch spinale Fasern diesen Dienst der Niere leisteten. Da nun die Vasodilatatoren gerade mit dem die Speichelmenge bedingenden Theil der secretorischen Fasern verlaufen und erregt werden, so dass die erhöhte Speichelmenge stets mit stärkerer Durchblutung der Drüse, stärkerer Füllung der Venen, rothen Färbung des Venenblutes und selbst Pulsation in den Venen einherging, schien diese Analogie noch mehr Boden für sich zu gewinnen, als Cl. Bernard [1]) beobachtete, dass mit gesteigerter Secretion der Niere gleichfalls ihre Vene anschwoll und ihr Blut arterieller wurde. Diese Beobachtung mag wohl auch Cl. Bernard veranlasst haben, dem Verlauf der Vasodilatatoren in spinalen Bahnen, die eventuell Zweige zur Niere gelangen lassen könnten, nachzuforschen, und in der That constatirte er, dass der Bauchtheil des Vagus solche enthalten müsse. Denn Reizung der Vagi an der Cardia ergab ihm Steigerung der Urinmenge, Röthung des Nierenvenenblutes, Steigerung der Venenblutmenge auf das Vierfache [2]).

So oft aber diese Beobachtung auch nachgeprüft worden ist, sie hat bis jetzt von keiner Seite Bestätigung gefunden, so dass sie vorläufig nicht für beweisend gelten darf. So fielen z. B. unter Eckhard angestellte Versuche Fleischhauer's [3]) völlig negativ aus, und ich selbst konnte auch keinerlei Aenderung in der Färbung und Füllung der Nierenvenen constatiren, nur ein einziges Mal eine geringe Erhöhung der Secretion, die aber zu unbedeutend war, als dass auf sie Werth zu legen wäre.

Versuch. Weisses Kaninchen. Oeffnen des Abdomens, Freilegen des Hilus der linken Niere. An der Einmündung der V. renalis in die Cava

1) Brown-Séquard, Journal de la Physiol. Paris 1858. S. 233.
2) Landois, l. c. S. 529.
3) Fleischhauer, Eckhard's Beiträge, Bd. VI. S. 95 ff.

inf. setzt sich deutlich die mehr rothe Färbung des Nierenvenenblutes gegen die blaue der Hohlvene ab. Um deutlicher einen etwaigen Effect wahrnehmbar machen zu können, wurde der linke Splanchnicus faradisch gereizt. Die Urinsecretion sistirte. Jetzt werden beide Vagi an der Cardia gereizt. Es treten einige Tropfen Urin nach einiger Zeit wieder auf, doch versiegt die Secretion trotz andauernder Reizung sofort wieder. Eine deutliche Differenz in der Färbung der Nierenvene ist nicht bemerkbar, allerdings eine mässige Pulsation, die aber nur von der Arterie her mitgetheilt ist.

Viel schwerwiegender ist ein Versuch ECKHARD's und dessen Erklärung durch HEIDENHAIN. ECKHARD suchte festzustellen, durch welche Nervenbahnen die Piqûre ihren Einfluss auf die Nierensecretion vermittele. Dass keine allgemeine Störung im Körper die Hydrurie veranlasse, wozu höchstens eine allgemeine Blutdrucksteigerung im Stande gewesen wäre, war durch zwei Thatsachen ausgeschlossen: erstens fand keine nachweisbare Blutdruckerhöhung statt, zweitens war die Hydrurie in beiden Nieren nicht gleich stark, sondern bei einem Stich in die linke Hälfte des IV. Ventrikels, auf der entgegengesetzten, rechten Seite hochgradiger. Es musste also eine Beeinflussung der Niere selbst stattfinden, und die Bahnen dazu mussten sich finden lassen.

Durchschneidung des Splanchnic. maj. hob die Wirkung des Ventrikelstichs nicht auf. Durchtrennte ECKHARD nun noch den Splanch. min., sowie die übrigen kleinen Sympathicusfäden im Unterleib, den Vagus, die Phrenici, zerstörte er die Verbindung mit dem ersten Brustganglion und dem Plex. hypogastricus, das Gangl. coeliacum und die Ganglien hinter der Nebenniere [1]), so blieb immer noch die Piqûre wirksam. Es bleibt nichts übrig, als die einzige möglicherweise noch unzerstörte Nervenverbindung zur Niere zu beschuldigen, nämlich die Aeste des Sympathicus, die in der Brusthöhle an die Aorta treten und mit ihr zur Niere gelangen könnten. Und zwar beweist die Hydrurie beider Nieren nach Ventrikelstich und ihre stärkere Ausbildung auf der der Verletzung entgegengesetzten Seite, dass diese Nervenfasern, nachdem sie bei ihrem Abwärtsziehen die Med. obl. passirt haben, zum grössten Theil nach der anderen Seite übertreten, zum kleineren auf derselben Seite verbleiben.

Der von der Splanchnicus-Hydrurie völlig verschiedene Charakter der Piqûre-Hydrurie nöthigt, wie schon oben erläutert, eine Reizerscheinung anzunehmen. Eine Urinvermehrung durch Nierennervenreizung kann aber nur dann erfolgen, wenn diese Nerven entweder secretorische oder vasodilatatorische sind. ECKHARD suchte ja nach dem Verlauf der specifischen Secretionsnerven und erklärte diese Bahnen daher als solche. Da aber all die von ECKHARD durch secretorische und secretionshemmende Nerven erklärten Befunde nach USTIMOWITSCH genügend durch die blosse Annahme von Vasomotoren nicht nur erklärt werden, sondern auch erklärt werden müssen, und somit überhaupt zur Zeit kein Factum übrig bleibt, das für

1) ECKHARD, Bd. V. S. 150.

reine Secretionsnerven eine Lanze bräche, so würde das Zurückführen dieses allereinzigen Factums auf hypothetische Secretionsnerven mehr als gewagt scheinen. Es bleibt also nur übrig, für die Niere neben ächten Vasomotoren auch Vasodilatatoren anzunehmen, die dann allerdings als einzige Erklärung für eine Thatsache dienen müssen, welche ihrerseits der einzige Beweis für die Existenz eben dieser Nerven wäre. Da aber die Hypothese von Secretionsnerven in denselben Cirkelschluss hineinzieht, wird erst nach Besprechung dieser Nerven die Entscheidung sich treffen lassen.

4. Nervöse Versorgung sonstiger glatter Muskelelemente der Niere.

Die Gefässwandungen sind nicht die einzigen Stellen in der Niere, an denen glatte Muskelelemente vorkommen, vielmehr wird auch die Nierenkapsel zum grossen Theil aus glatten Muskelfasern [1]) gebildet, und das Recht, das den einen widerfahren, nöthigt die Pflicht gegen die anderen auf, auch für sie nach einer Innervation zu forschen. Untersuchungen und Thatsachen über diesen Punkt liegen allerdings noch gar nicht vor, und nur einige, nebensächliche Aeusserungen ECKHARD's lassen ersehen, dass er an eine Einwirkung von Nerven auf die Nierenkapsel gedacht hat.

Will man über das Sein oder Nichtsein solcher nervöser Beziehungen dem Experiment eine Antwort abnöthigen, so wird es rathsam sein, vorher zu überschlagen, welchen Effect eine Erregung und Contraction der Musculatur der Nierenkapsel zur Folge haben muss. Da die Kapsel rings die ganze Niere umspannt, wird ihre Contraction auch eine gleichmässige Compression und Verkleinerung der ganzen Niere bewirken müssen, und man musste erwarten, mittelst Plethysmographen, wie ihn COHNHEIM und ROY [2]) zu anderen Versuchen anwandten, am sichersten zu einem Resultat zu kommen. Da es aber bei Reizung der Nierennerven sich schwer oder gar nicht vermeiden lassen wird, die zahlreichen Vasomotoren mit zu erregen, wird man stets in Ungewissheit bleiben, ob eine Verkleinerung des Nierenvolumens einfach auf einer geringeren Blutfüllung in Folge Contraction ihrer Gefässe beruht, oder ob wirklich eine Kapselcontraction an ihr Schuld war. Es steht aber noch ein anderer Weg zur Prüfung offen.

Fragt man sich, welchen Zweck, rein teleologisch betrachtet, die Nierenkapsel und ihre Contraction haben könnte, so kann es nur der sein, den in den Harnkanälchen secernirten Urin wie aus einem Schwamm aus der Niere herauszupressen, obgleich allerdings eine unbedingte Nothwendigkeit für eine solche Nachhülfe sich nicht erweisen lässt, angesichts des Secretionsdruckes, der allein den Harnstrom zu treiben vermag. Denn bloss

1) REMAK, Ueber den Bau und die Function der Niere. Sitz.-Ber. d. Wien. Akad. 1861. Bd. XLIV. S. 413—15.

2) COHNHEIM, Allgem. Path. Bd. II. S. 358.

eine Beeinflussung der Füllung der Gefässe, die selbst schon mit Musculatur armirt sind, noch von einer zweiten Seite her anzunehmen, hat wenig für sich. Es musste demnach jeder Nervenreiz, der eine Kapselcontraction auslöst, zu einer gleich darauffolgenden Vermehrung der Urinmenge im Nierenbecken und Ureter führen.

Versuch. Weisses Kaninchen. Oeffnen des Abdomens. Freilegen des linken Nierenbeckens. Ich band jetzt den linken Ureter an seiner Einmündung ins Nierenbecken ab; das Nierenbecken bildete nun einen kleinen, abgeschlossenen und mässig mit Urin gefüllten Sack, in den ich ein sehr enges, knieförmig unten gebogenes Steigrohr aus Glas einband, von fast capillarem Lumen, so dass auch ganz kleine Schwankungen des Nierenbeckeninhaltes deutlich in ihm zum Ausdruck kommen mussten.

Die einzige Reaction, die diese Vorrichtung zu geben vermag, ist ein Steigen der Urinsäule in dem Glasrohr bei Zuströmen von Urin aus der Niere, oder hier nicht in Betracht kommend bei Nierenbeckencontraction Jede Volumenveränderung der Niere durch reine Gefässveränderungen und andere Vorgänge muss völlig ohne Einfluss auf die Höhe der Flüssigkeitssäule bleiben; andererseits ist ein Sinken der Flüssigkeit überhaupt unmöglich, da ein Rücktritt von Urin in die Niere durch den eigenthümlichen Bau der Papillen verhindert wird. Dass die Einrichtung in der That sehr fein reagirte, zeigte das rapide Steigen bei geringer elektrischer Reizung des Nierenbeckens.

Eine nun vorgenommene Reizung des Splanchnicus maj. gab keinerlei Aenderung im Flüssigkeitsniveau. Die durch die Splanchnicusreizung bedingte Anurie kann selbstverständlich an diesem negativen Resultat nicht Schuld sein, denn es müsste doch wenigstens der in den Harnkanälchen noch angehäufte Urin durch Kapselcontraction ausgepresst werden. Es bleibt also nur die Annahme übrig, dass die Kapsel vom Splanchnicus nicht innervirt wird, oder dass durch die gleichzeitige Gefässcontraction bei Splanchnicusreizung so viel Raum in der Niere gewonnen wird, welcher den sich nicht contrahirenden Harnkanälchen zu Gute kommt, dass deren Inhalt durch diesen Zuwachs bei Kapselcontraction Platz genug findet, auszuweichen, ohne nach dem Nierenbecken austreten zu müssen. Eine Entscheidung lässt sich zwischen beiden Möglichkeiten zur Zeit um so weniger treffen, da auch directe elektrische Reizung der Nierenkapsel selbst, bei der sichtlich ein Erblassen und geringes Einsinken der gereizten Stelle eintritt, das gleiche negative Resultat für den Flüssigkeitsstand ergiebt. Es lässt sich daher für die Splanchnicusreizung nicht feststellen, ob überhaupt keine Kapselcontraction durch sie bewirkt wird oder vielleicht nur eine solche latent bleibende.

Die Annahme einer Auspressung des Urins durch Kapselcontraction im normalen Körper wird durch diese Versuche durchaus nicht erschüttert. Denn unser Experiment kann stets nur sämmtliche Elemente eines Nervenstammes zugleich erregen, im Körper vermögen aber in einem Conglomerat

mit verschiedenartiger Function begabter Nerven isolirt die Mitglieder einer Art erregt zu werden, ohne die anderen, und würden recht wohl etwaige Kapselnerven in Erregung versetzt werden können, ohne dass zugleich, wie in unserem Experiment, die Gefässe mit verengert werden müssen.

Wie der Splanchnicus, ergab auch Vagusreizung ein durchaus negatives Resultat. Da für ihn die Möglichkeit gleichzeitiger Gefässverengerung in Wegfall kommt, bleibt nur die zweite Erklärung mit Bestimmtheit übrig, dass der Vagus keine Fasern für die Nierenkapsel führt.

5. Secretorische Nerven.

Wir mussten früher darauf hinweisen, dass zur Erklärung des Ventrikelstiches möglicherweise secretorische Nerven herangezogen werden müssten. Wenn man sieht, wie von je die Erforschung der Nierennerven gerade das eine Ziel sich setzte, secretorische Nerven aufzufinden, so ist es um so auffallender, dass man um so entschiedener aus der beabsichtigten Richtung heraus verschlagen wurde, je mehr man sich bemühte, streng den gewählten Curs einzuhalten. Zur Zeit ist das erhoffte Ziel so in nichts zerronnen, dass es fast als ein Wagniss erscheinen muss, wenn jemand nochmals in so allseitig und oftmals umsonst durchforschtem Terrain es aufzuspüren versuchen wollte.

Unwillkürlich taucht die Frage auf, ist es überhaupt denkbar, dass eine Drüse arbeitet, ohne dazu Impulse vom Nervensystem aus zu erhalten, oder sind nur die Mittel ungeeignet, mit denen man ihren Nachweis versuchte. Je mehr die Lebensvorgänge anderer Drüsen erforscht werden, je mehr man sieht, wie innig ihre Thätigkeit verknüpft ist mit einem secretorischen Nervensystem, um so bedenklicher musste es erscheinen, mit dem negativen Ergebniss bei der Niere sich zufrieden zu geben. Will man es aber doch thun, so kann nur die Ueberzeugung dazu berechtigen, dass jene Drüsen, für die man secretorische Nerven nachweisen konnte, vorwiegend periodisch arbeitende Drüsen sind, während die Niere ja ständig secernirt und damit in scharfen Gegensatz zu jenen tritt.

Man kann annehmen, dass entweder der Secretionsantrieb in die Niere selbst verlegt wurde, um den dauernden nervösen Anreiz und damit eine nicht unbedeutende Menge lebendiger Kraft zu sparen, oder dass bei der grossen Wichtigkeit einer continuirlich andauernden Nierensecretion für den Organismus die Nierenarbeit unter den denkbar einfachsten Bedingungen zu ermöglichen erstrebt wurde, und die Niere daher nicht auch noch unter die Herrschaft eines so tausendfältigen Einflüssen zugängigen Systems, wie des Nervensystems, gestellt werden sollte, nachdem sie schon durch ihr complicirtes Gefässgebiet genugsamen Störungen ausgesetzt und zugleich auch nervösen Einflüssen mit breiter Front blossgestellt ist. Viel einfacher kann über diese Frage hinweggehen, wer sich rein auf den Standpunkt der Filtrationshypothese stellt. Denn wenn die Urinsecretion nichts

als eine Filtration ist, veranlasst durch die Druckdifferenz in Blut- und Harnwegen, so ist freilich nicht begreiflich, was secretorische Nerven bei diesem einfachen mechanischen Vorgang noch für eine Function erfüllen sollten, und die Urinabsonderung würde der Kohlensäureausscheidung durch die Lunge gleichzustellen sein, die ja auch ohne Nerveneinfluss allein durch die verschiedene Kohlensäurespannung in der Lungenluft und dem Lungenblut bedingt wird.

Wenn man somit die bisher von der Physiologie gefundenen Resultate bis zu gewissem Grad wahrscheinlich machen kann, so ist doch wesentlich wichtiger, zu fragen, ob die physiologische Forschung wirklich allseitig genug vorgegangen ist, um auf ihre negativen Befunde hin die Existenz der Secretionsnerven zu leugnen, oder ob sie noch Mittel zur Prüfung unversucht gelassen hat, die gleichfalls ihr Veto abgegeben haben müssen, ehe der negative Beweis für bindend zu erachten ist.

Die Entscheidung hierüber wird sich nur treffen lassen, wenn man sich vorerst eine kurze Skizze davon entwirft, was für Beweismittel wir überhaupt zur Zeit für secretorische Nerven in Händen haben, und vergleicht, wie weit die Physiologie diese Skizze bisher genauer ausgeführt hat.

Zwei Pforten sind es, die der Forschung sich öffnen, in das Dunkel einzudringen, einmal der anatomische Nachweis solcher Nerven, zweitens das physiologische Experiment.

Nur dann wird der anatomische Befund als Kriterium dienen können, wenn es gelingt, Nervenfasern bis an die eigentlichen secretorischen Elemente der Niere zu verfolgen, eventuell Nervenendigungen in den secretorischen Zellen nachzuweisen, d. h. in den Epithelien der Glomeruli und Nierenkanälchen. Obgleich diese Nerven auch rein trophischen Charakter haben könnten, würde doch die Auffassung als secretorische Nerven die grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Was die Mikroskopie lehrt, ist wenig und lautet kurz und dürftig: Mit den Gefässen treten grössere Nervenäste in die Niere ein und begleiten die Gefässe als markhaltige, z. Th. mit kleinen Ganglien besetzte Fasern bis nahe zur Rinde nach den Befunden von Pappenheim, Ludwig und v. Wittich [1]). W. Krause [2]) fand noch, dass marklose Fasern bis zu den Papillenspitzen vordringen. Das ist aber auch alles, und über die Endigung herrscht Schweigen. An Versuchen hat es nicht gefehlt, die Frage zu fördern, und ich habe selbst viel Zeit und Arbeit darauf verwandt nach den verschiedensten Methoden, und ihre Zahl ist bekanntlich nicht gering, den Axencylindern in ihrem weiteren Verlauf und ihren Endigungen nachzuspüren, nicht glücklicher als Andere, und ich darf es mir

1) v. Wittich, Königsb. Jahrb. VII. — Ludwig, Wagner's Handwörterb. d. Physiol. 1844. S. 632.

2) W. Krause, Landois l. c. S. 485.

billig ersparen, diesen Zug in die Wüste zu schildern. Es müssen für den Nachweis der feineren Nierennerven ganz besonders ungünstige Verhältnisse bestehen, entweder eine äusserst hochgradige Vergänglichkeit dieser Nervenelemente, oder ein sehr differentes Verhalten ihres Chemismus gegenüber den nervösen Elementen anderer Organe. Da ich vielfach die Niere völlig frisch, aus dem lebenden Thier direct herausgeschnitten, zur Untersuchung benutzte, ehe allem Ermessen nach ein Zerfall von Gewebstheilen hatte stattfinden können, so glaube ich, dass chemische Differenzen, welche zumal die bekannte „Launenhaftigkeit" der Goldmethode noch verschlimmern, zu beschuldigen sind, und dass nur von der Auffindung neuer Färbmethoden ein Fortschritt zu erhoffen ist.

Dieser Armuth an Mitteln und Resultaten der anatomischen Forschung gegenüber steht die physiologische Forschung viel günstiger da. Sie verfügt über eine ganze Reihe von Methoden, mit denen sie den Beweis für secretorische Nerven zu führen vermag.

Ganz allgemein gefasst, ist auf drei Weisen der Physiologie eine solche Beweisführung möglich, und zwar dadurch, dass man durch Beeinflussung der Drüsennerven einmal die Thätigkeit der Drüse, zweitens das Secret der Niere, drittens die Substanz der Niere zu ändern vermag.

I. Von den Aenderungen in der Thätigkeit der Drüse wäre zu berücksichtigen:

1. Nervenreiz ruft in der ruhenden Drüse Absonderung hervor, die bei Schwinden des Reizes wieder sistirt.
2. Nervenreizung steigert eine vorher schon bestehende Secretion, oder Nervendurchschneidung sistirt diese.
3. Nervenreiz erhöht den Druck, unter dem das Secret ausgeschieden wird, über den in den Blutgefässen der Drüse.

II. Für die zweite Klasse liegen gleichfalls verschiedene Möglichkeiten vor:

1. Nervenreiz ändert die chemische Beschaffenheit des Secrets, zumal den Gehalt an festen Stoffen,
2. den der gasförmigen Bestandtheile und treibt den Kohlensäuregehalt des Secrets selbst über den im Drüsenvenenblut hinauf.
3. Nervenreiz ändert das Secret in thermischer Beziehung und erhitzt es über die Temperatur des arteriellen Blutes, zugleich wird das venöse Blut mit wärmer.

III. Von Aenderungen in der Drüsensubstanz kann Reizung secretorischer Nerven erzeugen:

1. Chemische Aenderung des Drüsengewebes.
2. Erwärmung der Drüse über die Temperatur des arteriellen Blutes.
3. Aenderungen im elektrischen Verhalten der Drüse.
4. Sichtbare Veränderungen in den arbeitenden Drüsenzellen.

Man sieht, die Aufgabe ist eine ungemein umfängliche, der Einzelne kann nicht hoffen, in einer Arbeit die zahlreichen Fragen zu erschöpfen, und es empfiehlt sich zunächst von den 10 Punkten den eingehender zu behandeln, der voraussichtlich am besten und sichersten ein klares Resultat erwarten lässt. Wägt man die Brauchbarkeit der einzelnen Methoden gegen einander ab, so ergiebt sich schon gleich bei dem ersten Kriterium, dass es auf die Niere nicht anwendbar ist.

Die Niere sondert normaler Weise ständig ab, und damit ist natürlich ausgeschlossen, dass man durch Nervenreizung die Secretion anregen oder sistiren kann. Man müsste erst künstlich die thätige Niere in eine ruhende verwandeln und an ihr dann die Einwirkung nervöser Impulse studiren. Es giebt nun drei Wege, die Niere trocken zu legen, zunächst durch starke Herabminderung des Blutdrucks, z. B. mittels Durchschneidung des Halsmarks. Sobald der mittlere Blutdruck hierbei aber unter 30 mm Hg. gesunken ist, giebt es überhaupt kein Mittel, Secretion wieder zu erzeugen, und bei etwas höherem Blutdruck war es Grützner[1]) nur allein durch Natrium nitricum und Harnstoff möglich, die Secretion wieder in Gang zu bringen, so dass hier kein Beleg für unsere Frage gefunden werden kann.

Man kann zweitens durch starke Verengerung der Nierengefässe, wie starker Splanchnicusreiz sie bewirkt, die Urinsecretion versiegen lassen und nun durch Reizung anderer Nerven die Secretion wieder hervorzurufen suchen. Da, wenn einmal secretorische Nerven existiren sollten, diese nicht in den kleinen, nebensächlichen Nervenfäserchen verlaufen werden, sondern schon der nöthigen Fasermenge wegen auf die grösseren Nervenstamme angewiesen sein müssen, prüfte ich den einzigen nach dem Splanchnicus noch übrig bleibenden grossen Nerven, den abdominalen Vagus. Der linke N. splanchnic. maj. beim Kaninchen wurde freigelegt und nach Einbindung von Canülen in die Ureteren elektrisch gereizt. Durch gleichzeitig nun vorgenommene Vagusreizung liess sich die sistirte Harnabsonderung nicht wieder anregen, nur ganz kurze Zeit traten einmal einige Tropfen wieder auf, denen bei den vielen möglichen Störungen eine Bedeutung nicht beigemessen werden kann. (Versuch cf. oben, unter Vasodilatatoren.)

Die dritte Operation, die Urinausscheidung aufzuheben, ist die Ureterenligatur. Ihr Effect ist völlig unbrauchbar, da dabei die Urinsecretion anfangs noch ruhig fortbesteht, nur maskirt ist, da der Urin durch den hohen Gegendruck sofort wieder zu einer Resorption in den Harnwegen gezwungen wird. Späterhin aber wird die Secretion aus rein mechanischen Gründen überhaupt unmöglich.

Nach verschiedenen Beobachtungen, zumal von Heidenhain, sind stets nur einzelne Abschnitte der Niere in Thätigkeit, während die anderen

1) Grützner, l. c. S. 374.

ruhen. Man könnte hoffen, diese ruhenden Nierenpartien durch Nervenreizung zur Secretion mit zu veranlassen, hat aber kein scharfes Kennzeichen, das Eintreten dieses Effectes thatsächlich zu constatiren.

Das zweite Desiderat, Steigerung einer continuirlichen Secretion durch Nervenreizung, findet sich bei der Niere gerade in das Gegentheil verkehrt. Die Reizung des Nerven, der die Harnmenge zu ändern vermag, vermindert gerade dieselbe, kann also nicht als secretorischer Nerv, höchstens als ein Hemmungsnerv der Secretion betrachtet werden, ist aber, wie oben erläutert, als vasomotorischer Nerv zu deuten. Seine Durchschneidung wirkt natürlich auch der eines Secretionsnerven entgegengesetzt und steigert die Harnmenge.

Versuche, durch Nervenreizung den Harndruck im Ureter, der im maximalen Fall einer Quecksilbersäule von 60—64 mm das Gleichgewicht zu halten vermag, über den des Blutdrucks zu steigern, sind nicht angestellt worden, wohl aus der sehr einfachen Ueberlegung, dass man nicht erwarten kann, das Quecksilber über 60 mm steigen zu sehen, selbst wenn thatsächlich der Secretionsdruck den Blutdruck stark übertreffen sollte, da dank der Durchlässigkeit der harnführenden Wege der Urin, statt das Quecksilber höher zu treiben, lieber durch die Wände dieser Canäle nach aussen entweicht und jede weitere brauchbare Druckmessung dadurch vereitelt.

Trotzdem lässt sich eine Verwerthung auch dieser Prüfungsmöglichkeit denken. Da es nicht möglich ist, den Secretdruck in den Harnwegen über den Blutdruck emporzutreiben, müsste man den umgekehrten Weg einschlagen, den Blutdruck unter 60 mm Hg.-Druck erniedrigen, doch so, dass eine Urinsecretion noch erfolgt, und nun untersuchen, ob der Secretdruck unter gewissen Bedingungen den Blutdruck nicht doch überwiegt.

Der einer Untersuchung zugängliche Theil der folgenden Frage, welche Aenderung erfährt das Nierensecret bei Reizung der Nierennerven, ist in einer eigenen Arbeit unter Eckhard's Leitung von Knoll[1]) bearbeitet worden. Den Effect der Nervenreizung selbst kann man natürlich nicht studiren. Splanchnicusreizung führt zu Harnebbe und zu vollem Versiegen des Urins. Wollte man aber den erst nach der Reizung ausgeschiedenen Urin verwenden, so würde das Product einer durch längeres Aufheben ihrer Blutzufuhr pathologischen Niere zu den schwersten Irrthümern Anlass geben können. Vagusreizung scheint niemand sehr verheissungsvoll erschienen zu sein, wenigstens ist ihr Effect noch nicht geprüft worden.

Die einzige verwerthbare Urinänderung wäre die bei Piqûre, von der Eckhard ein trotz der starken Urinvermehrung doch noch sehr auffallendes Hellerwerden seiner Farbe constatirte. Eine genauere chemische Prüfung steht aber auch hier noch aus. Das häufige Auftreten von Zucker dabei

1) Eckhard, Bd. VI. S. 38 ff.

ist völlig ausser Betracht zu lassen, da diese Abnormität ja nicht durch Störungen in der Niere, sondern in anderen Organen bedingt wird.

Man kann aber die Frage umdrehen, indem man sagt: existiren wirklich secretorische Nerven, so sind sie normaler Weise in dauernder Erregung, und der gewöhnliche Urin ist schon der gesuchte Reizungsurin und seine Zusammensetzung genügend bekannt. Es ist nur noch zu untersuchen, welche Abweichungen der Urin bietet nach Ausschaltung der nervösen Reizanstösse, der also nach Nervensection noch abgesondert wird. Diesen Urin hat Knoll für den einen Fall der Splanchnicusdurchtrennung geprüft. Diese Prüfung ergab ihm erstlich die bekannte und zu erwartende Vermehrung der Urinmenge mit Sinken des specifischen Gewichts, die oben schon aus der Vasomotorenlähmung abgeleitet worden ist. Das Sinken des specifischen Gewichts würde sich einfach so erklären, dass gleichviel feste Stoffe wie früher abgesondert würden und nur das Harnwasser sich vermehrte. In Wahrheit steigt aber auch die Menge der festen Stoffe an, nur etwas langsamer als das Wasser des Urins. Es tritt also genau das Gegentheil ein von dem, was die Section secretorischer Nerven bewirken müsste. Lässt sich die Vermehrung der festen Stoffe auch durch die Vasomotorenlähmung erklären? Da wir gezwungen sind, die Niere in mindestens zwei Organe zu zerspalten, von denen die Glomeruli das eine sind und Wasser und Salze ausscheiden, die Canalepithelien aber das zweite und bestimmt, die meisten festen stickstoffhaltigen Körper auszuscheiden, so müsste Vasomotorenlähmung einmal die Glomeruluscapillaren erweitern und Wasser und Salze vermehren, zweitens aber auch die umspinnenden Capillaren der Harnkanälchen erweitern und im gleichen Maass die Kanalepithelien zu grösserer Arbeit befähigen, also auch die festen Stoffe entsprechend vermehren, und das specifische Gewicht müsste selbstverständlich unverändert bleiben. Da das aber nicht der Fall ist, müsste man annehmen, die Vasomotorentrennung erschlaffe die Glomeruluscapillaren stärker als die der Harnkanälchen, eine Hypothese, zu der man ohne Noth nicht greifen wird, oder man muss überhaupt von ganz anderer Seite aus die Aenderung in der Thätigkeit des Kanalepithels, das ja unter ganz anderen Lebensbedingungen arbeitet als die Glomeruli, zu erklären versuchen.

Während die Glomerulussecretion streng mit den Schwankungen der Blutdurchströmung wechselt, ist die Secretion des Stäbchenepithels in so hohem Grade von ihr unabhängig, dass sie selbst bei einem Blutdruck noch erfolgt, bei dem der Glomerulus längst seine Arbeit eingestellt hatte. Das Hauptmoment für die Grösse der Epithelarbeit ist vielmehr die Concentration, in welcher das Blut die harnfähigen Stoffe der Niere zuführt, und diese ist so wichtig, wie auch kürzlich erst wieder Munk [1]) zeigte, dass bei ihrem Fehlen trotz hohem Blutdruck und grosser Strömungsge-

1) Immanuel Munk, a. a. O.

schwindigkeit die Secretion minimal bleibt, während andererseits eine starke Sättigung des Blutes mit ihnen auch bei sehr schwacher Circulation zu starker Secretion führen kann. Die Arbeit dieser Epithelien würde also vom Vasomotoreneinfluss fast unabhängig sein, wenn nicht die eigenthümliche anatomische Anordnung der Nierengefässe, oder doch wenigstens des Haupttheils derselben, indirect eine Beinflussung wieder herbeiführte. Der Hauptblutstrom passirt bekanntlich zuerst die Glomeruli und dann erst die Kanalcapillaren. Scheiden daher die Glomeruli einmal ungewöhnlich viel Wasser aus, so gelangt jetzt das Blut als eine bedeutend concentrirtere Harnstofflösung an die Kanalepithelien und steigert damit auch deren Absonderung. Dass damit aber der Anreiz zur Absonderung für beide Organe genau parallel wachse, oder dass überhaupt beide in gleich hohem Maasse auf eine Aenderung ihrer Absonderungsbedingungen reagiren, ist nicht gesagt und daher ein strenger Parallelismus zwischen ihren Ausscheidungen nicht zu fordern. Es bildet also dank der anatomischen Anordnung die Glomerulusarbeit einen Reiz für das Kanalepithel.

Knoll fand weiterhin öfter Wechsel in der Reaction des Urins und auch zuweilen Eiweiss. Beides zu inconstant, um es berücksichtigen zu können, beides auch zu oft bei völlig intacten Thieren, um es der Nervendurchschneidung zurechnen zu dürfen.

Aus viel früherer Zeit liegen noch die Beobachtungen von Krimer[1]) vor, der nach Nervendurchschneidung Verminderung an Harnstoff, Harnsäure und den Salzen fand. Es stimmt dies sehr gut mit dem, was man nach Ausschaltung etwaiger Nierensecretoren zu vermuthen hätte, und muss daher sehr fragwürdig erscheinen, um so mehr, da es in strictem Widerspruch zu den sonstigen Beobachtungen steht.

Ist schon die Ausscheidung der festen Harnbestandtheile für unseren Zweck nur wenig erforscht, so ist die Berücksichtigung der gasförmigen, vorzüglich eine etwaige Steigerung der CO_2 in Urin und Venenblut gegenüber dem CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes von diesem Gesichtspunkt aus noch nie in Angriff genommen worden.

Bei allen Versuchen, welche eine Aenderung der Urinzusammensetzung durch die Einwirkung der Nerven erweisen wollen, ist aber noch ein Punkt zu berücksichtigen, der eine Entscheidung, wenigstens bei scharfer Fassung der Frage sehr erschwert. Die Niere ist einmal ein Organ, das im Blut fertig vorhandene chemische Körper einfach zur Ausscheidung bringt. Zweitens kann sie aber auch eine weitere, specifische Arbeit leisten, nämlich die chemische Synthese gewisser einfacherer Verbindungen im Blut, die durch die Einwirkung der Nierenepithelien im Blut zu complicirteren Verbindungen zusammengeschmiedet werden. So ist erwiesen, dass ein Theil der Hippursäure von der Niere durch die Vereinigung von Amidoessigsäure und Benzoësäure gebildet wird, und wahrscheinlich, dass sie auch

1) Krimer, Physiol. Unters. Leipzig 1820. S. 1—60.

die Copulation von Phenolkörpern mit Schwefelsäure, die Bildung der aromatischen Aetherschwefelsäuren bewirkt. Auch dies gehört aber in die specifische, secretorische Drüsenarbeit hinein, und Nerven, die diese Processe alteriren, müssten gleichfalls zu den secretorischen gezählt werden.

Es tritt aber ein dritter Vorgang hinzu, der sich in der chemischen Sphäre abspielt und aller Wahrscheinlichkeit nach auch ändernd auf die chemische Beschaffenheit wirken muss, obgleich es an Untersuchungen nach dieser Seite hin noch völlig fehlt. Es ist dies der Stoffwechsel der Nierenzellen als solcher. Einfach dadurch, dass sie leben und ständig ihre Lebenseigenschaften zu bewahren suchen, müssen sie, wie alle anderen lebenden Zellen im Organismus, auch ständig Stoffwechselproducte liefern und ausscheiden.

Nimmt man an, dass die Körperzellen die harnfähigen Substanzen schon als solche ausscheiden und nicht etwa höher organisirte Verbindungen, die dann erst innerhalb der Blutbahn in Körper einfacherer Constitution zerspalten werden, so ist man auch genöthigt, anzunehmen, dass die Nierenzellen stetig dieselben Stoffe ausscheiden und die Niere also durch ihre secretorische Thätigkeit genau dieselben Stoffe aus dem Blut ausscheidet, die sie dank ihren übrigen vitalen Vorgängen zugleich auch selbst durch das Leben ihrer Zellen an sich producirt. Da die Nierenepithelien nun also gerade die Eigenschaften besitzen, die in sie eintretenden harnfähigen Substanzen nur nach der Seite der Harnwege hin austreten zu lassen, werden auch die gleichen, also primär in den Zellen auftretenden Stoffwechselendproducte direct diesen Weg nehmen und nicht erst in die Blutbahn übertreten, um später dann, wie diese Excrete aller anderen Körperzellen, von der Niere aus dem Blut entfernt zu werden.

Man sieht daraus, dass man bei einer Aenderung der Urinzusammensetzung durch Beeinflussung der Nierennerven gar nicht wissen kann, ob man eine Aenderung der secretorischen Leistung der Niere vor sich hat und dementsprechend secretorische Nerven anzunehmen genöthigt ist, oder ob diese Aenderung an Harnsubstanzen nur einer Aenderung des Stoffwechsels der Nierengewebe selbst ihre Entstehung verdankt, und der Nerveneinfluss also mehr ein trophischer wäre. Hält man sich an den Sprachgebrauch Heidenhain's, so fällt dialektisch dies Bedenken weg, bleibt aber, was freilich wichtiger, sachlich bestehen. Heidenhain nennt nämlich die secretorischen Nerven, welche speciell die secernirenden Epithelien zu chemischer Thätigkeit anregen, auch trophische Nerven, so dass nach dieser Bezeichnung auf jeden Fall eine solche Urinänderung auf trophische Nerven hindeuten würde.

Viel wichtiger als solche philologische Erörterung ist die Frage, ob nicht doch vielleicht am Urin selbst sich erkennen lässt, was an Harnbestandtheilen dem Stoffwechsel des übrigen Körpers, und was dem der Niere allein entstammt. Jedenfalls muss Etwas in der chemischen Zusammen-

setzung des Urins sehr auffallen und noch mehr die dafür gegebene Erklärung.

Während nämlich die unorganischen Bestandtheile im Urin genau der Menge entsprechen, die man aus der Berechnung des Gesammtstoffwechsels im Körper zu erwarten hat, und während andererseits der Umsatz der organischen Bestandtheile oder, was für den Urin vor allem in Betracht kommt, der Umsatz der stickstoffhaltigen Körpercomponenten in der Grösse der Harnstoffausscheidung seine Deckung findet, so dass bei fernerer Berücksichtigung der Lungenausscheidung die Endproducte des Eiweisszerfalls im ganzen Körper sich in entsprechender Menge wieder nachweisen lassen, treten im Urin gewissermaassen als etwas ganz Ueberflüssiges in Rücksicht auf die Menge der übrigen Stoffwechselendproducte noch stickstoffhaltige Körper in geringer Menge auf, wie Harnsäure, Xanthin u. s. w., die ihrer complicirten Zusammensetzung wegen und nach ihrem chemischen Verhalten als Vorstufen des Harnstoffes und anderer Endproducte aufgefasst werden.

Die Erklärung, die man für das Auftreten dieser Stoffe aus den höheren Reihen der organischen Verbindungen giebt, ist gewiss nicht sehr befriedigend. Man sucht zu einer Lösung zu kommen, indem man sagt, all diese complicirten Körper sind nur Vorstufen und verbrennen weiterhin, ehe sie ausgeschieden werden, zu einfacheren Körpern, also vor allem zu Harnstoff. Ein geringer Rest dieser Verbindungen entgeht aber der Verbrennung und tritt unzersetzt in den Urin über.

Es muss nun aber doch höchlichst befremden, weshalb von diesen Vorstufen die bei weitem grösste Menge völlig verbrennt (und wenn nur an Harnstoff 40 g täglich gebildet werden, so muss doch auch die Quantität dieser Vorläuferproducte nicht unbeträchtlich sein), und weshalb nur mit einem ganz minimalen Rest, der kaum den hundertsten Theil der Gesammtmenge betragen kann, der Organismus nicht fertig werden, ihn nicht gleichfalls verbrennen könnte. Ich sehe nur zwei Wege, diesem Dilemma sich zu entziehen. Entweder muss man annehmen, dass kurz vor der Niere selbst ein Theil dieser Stoffe, wie die Harnsäure z. B., in die arterielle Blutbahn eingetreten ist und nun durch die Niere sofort dem Blut wieder entzogen wird, ehe eine Verbrennung stattfinden konnte, oder, was bedeutend wahrscheinlicher ist, man erklärt es daher, dass diese geringen Mengen jener höher organisirten Stoffe gar nicht aus der Blutbahn der Niere zugeführt werden und daher auch in der Blutbahn nicht weiter oxydirt werden konnten, sondern dass sie die Stoffwechselproducte der Nierenzellen selbst sind, die ja, wie oben wahrscheinlich gemacht, direct nach den Harnwegen übertreten müssen. Mit dieser Annahme stimmt, wenn wir der Einfachheit halber nur die Harnsäure und den Harnstoff in Berücksichtigung ziehen, auch die Menge der Harnsäure gut überein, denn bei einer Ausscheidung von 40 g Harnstoff beträgt die Harnsäure oft nicht mehr als 0,4 g, also genau den hundertsten Theil. Diese 0,4 g würden

nach unserer Hypothese von einem Organ geliefert, den beiden Nieren, die in ihrer Gesammtmasse den zweihundertsten Theil des Körpers ausmachen.

Wenn die Masse der beiden Nieren täglich 0,4 g $\overline{U}$ bildet, müsste der 200mal grössere Gesammtkörper 200mal mehr, also 80 g $\overline{U}$ täglich produciren, die bei ihrer Verbrennung dann die 40 g Harnstoff bilden müssten. Und dies ist nach der chemischen Zusammensetzung beider Stoffe auch sehr wahrscheinlich. Die Harnsäure $C_5H_4N_4O_3$ als Oxymaloncyamid kann bei der Verbrennung, d. h. also unter Sauertoffaufnahme, im günstigsten Fall in 2 Molecüle Harnstoff und, da von ihrem Molecül C_3O dann noch übrig bleibt, nach Aufnahme von O_5 noch in 3 Molecüle Kohlensäure zerfallen, oder dem Atomgewicht nach in 120 Harnstoff und 132 Kohlensäure. Es bildet also die Harnsäure bei ihrer Verbrennung nicht ganz die Hälfte ihres Gewichtes Harnstoff, und es müssen den 40 g Harnstoff allermindestens 80 g Harnsäure entsprechen. Wahrscheinlich aber noch bedeutend mehr, und es würden auf die 200mal kleinere Niere, wie behauptet, die 0,4 g Harnsäure täglich im Urin entfallen können.

Falls sich diese Auffassung fernerhin bestätigt, würde die Urinuntersuchung nicht unwesentlich noch an Bedeutung gewinnen, da dann der Urin nicht bloss ein Spiegelbild des Gesammtstoffwechsels im Körper bieten würde, sondern stets auch das Miniaturbild des Stoffwechsels eines einzelnen Organs zeigen müsste.

Da eine Erhöhung der secretorischen Nierenthätigkeit durch Nervenreizung sich nicht hervorrufen liess, also auch damit ein erhöhter Stoffumsatz in den Nierenepithelien nicht wahrscheinlich ist, wird man auch eine erhöhte Wärmebildung in diesen Zellen nicht zu erwarten haben und ebensowenig eine dadurch hervorgerufene Erhöhung der Temperatur des venösen Blutes und des Secretes. Diese Prüfungsmöglichkeit ist für die Niere überhaupt noch nicht von der Forschung in Berücksichtigung gezogen worden, nicht einmal um die Beweispunkte für das Fehlen secretorischer Nerven zu vermehren.

Ganz einerlei aber, ob der Einfluss der Reizung secretorischer Nerven in einer Vermehrung oder Verminderung gewisser Secretbestandtheile oder im Auftreten neuer Stoffe sich äussert, jedenfalls muss mit geänderter Ausscheidung auch die chemische Zusammensetzung der gesammten Drüse sich ändern. Von der normalen Niere weiss man zwar, dass das specifische Gewicht 1,049, das des Markes 1,044 beträgt [1]), dass sie zu 82—83,70 Theilen aus Wasser besteht, und dass von den 16,3 bis 18 % festen Stoffen die Hauptmenge durch Eiweiss repräsentirt wird und 0,1—0,63 % von Fetten, aber ausser ihrer alkalischen Reaction und der qualitativen Kenntniss des Vorkommens gewisser Zersetzungsproducte in der Nierenflüssigkeit, wie Xanthin, Hypoxanthin, Kreatinin, Taurin, Cystin, Inosit und Leucin, ist von der Zusammensetzung nichts bekannt.

1) Frey, Histologie u. Histochemie d. Menschen. 5. Aufl. 1876. S. 571.

Diese geringen Notizen deuten schon auf die grosse Schwierigkeit derartiger Untersuchungen hin, und es ist daher nicht verwunderlich, wenn eine chemische Untersuchung der Niere in verschiedenen Zuständen der Thätigkeit bisher noch nicht mit Hoffnung auf ein einigermaassen sicheres Resultat gewagt werden konnte.

Voraussichtlich eine viel leichtere Aufgabe würde die physiologische Forschung finden bei der Prüfung der thermischen Aenderungen, die eine Nervenreizung eventuell in der Niere zu erzeugen vermag. Zugleich liesse sich hierbei die interessante Frage beantworten, ob vielleicht schon während der spontanen Thätigkeit der Niere sich thermische Differenzen bemerkbar machen, und die Rinde z. B. nicht wesentlich wärmer sich findet als das Mark. Dieses Factum würde dafür sprechen, dass stärkere Zellarbeit in der Rinde geleistet wird als im Mark, und würde der Heidenhain'schen Hypothese eine weitere Stütze geben, welche die Urinabsonderung auf eine active Thätigkeit gerade vorwiegend der Rindenzellen (Glomerulusepithelien und Stäbchenzellen) zurückführt. Vorläufig liegt dies ganze Gebiet noch da als Brachfeld, das der Bearbeitung harrt. Das Nachbarfeld ist aber ebenso noch Wüstung. Die elektrischen Aenderungen in der Niere während Reizung ihrer Nerven haben noch keine Prüfung gefunden.

Die Prüfungsmöglichkeiten sind somit bis auf eine erschöpft. Wie man sieht, harren sie noch grossentheils der Erledigung. Soweit sie aber in Angriff genommen sind, hat keine ein Resultat ergeben, das zur Annahme secretorischer Nerven zwänge oder sie auch nur wahrscheinlich machte.

Um für mich selbst zu grösserer Sicherheit in dieser Frage vorzudringen, hielt ich es für das Gerathenste, den, wenn auch nicht leichtesten, so doch voraussichtlich sichersten Weg einzuschlagen und zu untersuchen, ob sich an den arbeitenden Drüsenzellen sichtbare Veränderungen nachweisen lassen, und ob diese Vorgänge in der Zelle eine Abhängigkeit vom Nervensystem zeigen oder auch noch nach Ausschaltung aller nervösen Einflüsse erfolgen. Seit Heidenhain die markanten Aenderungen, die in den arbeitenden Speicheldrüsen auftreten, entdeckte, tritt die Forderung an die Physiologie heran, auch auf die übrigen Drüsen diese Untersuchung auszudehnen. Heidenhain selbst hat diese weitere Ausnützung seiner Entdeckung auch auf die Niere auszudehnen versucht, so viel aus seinen Mittheilungen aber bisher hervorgeht, ohne zu einem positiven Resultat zu gelangen.

Will man es wagen, diese Arbeit wieder aufzunehmen, so ist es gut, zunächst erst die Frage selbst schärfer zu formuliren, denn in dieser Allgemeinheit: Giebt es secretorische Nierennerven, kann sie Verschiedenes bedeuten. Da die Niere nach heutiger Anschauung in physiologisch völlig verschieden functionirende Abschnitte zerfällt, ist die Frage, für welchen von diesen Abschnitten man secretorische Nerven suchen will.

Von den drei Factoren, die hauptsächlich die Abscheidung des Urins bedingen, ist der eine die Beschaffenheit der Capillarwandungen zumal im Glomerulus, ein zweiter die Thätigkeit der Glomerulusepithelien und der dritte die Arbeit des Stäbchenepithels in den Harnkanälen. Für die Capillarwandung ist der nervöse Einfluss längst constatirt durch die Thatsachen, welche für die Nierenvasomotoren vorliegen, und wer in Rücksicht auf die Secretionsänderung durch vasomotorische Einflüsse die Vasomotoren mit in die Rubrik der secretorischen Nerven einreihen will, ist dazu recht wohl berechtigt.

Secretionsnerven im engeren Sinne wird man aber nur die nennen können, die das eigentliche Drüsenepithel, also entweder das der Glomeruli oder das der Harnkanälchen beherrschen, und man hat sich zu entscheiden, welche von beiden Epithelarten man zur Untersuchung für die geeignetste hält, bei welcher von beiden man am ersten hoffen kann, mikroskopische Veränderungen zu constatiren. Solche Aenderungen können nun entweder am Kern oder Protoplasma spontan eintretende Erscheinungen sein, oder eine erst durch weitere chemische Hülfsmittel nachweisbare Schwankung in ihrem Gehalt an gewissen Ausscheidungsstoffen, oder das Auftreten und Ausscheiden gewisser künstlich ihnen zugeführter Stoffe.

Gegen die Wahl des Glomerulusepithels für diese Beobachtungen können zwei Momente sprechen, einmal die Gestalt des Epithels, das sehr niedrig und platt, daher schwer demonstrirbar ist und Veränderungen in seinem Innern nur schwer erkennen lassen wird, zweitens aber auch sein physiologisches Verhalten. Man weiss ja bestimmt, dass es normaler Weise das Wasser und die anorganischen Salze durchtreten lässt, und wie HEIDENHAIN wahrscheinlich macht, nicht rein passiv, sondern durch active Epithelarbeit; ebenso steht fest, dass es bei völliger Intactheit abnorme Eiweisskörper im Blut, wie Hühnereiweiss und Pepton, durchtreten lässt, wodurch also eine Art hämatogene Albuminurie erzeugt wird, die wohl auch in manchen mehr pathologischen Albuminurien Geschwister findet, bei denen wie im Urin auch im Speichel vermehrte Eiweissmengen auftreten und das Vorhandensein abnorm diffusibler Eiweisskörper im Blut anzunehmen erlauben.

Trotz der wenig günstigen Aussichten auf Erfolg habe ich mich bemüht, indem ich von den pathologisch durchpassirenden Verbindungen, wie Eiweiss, Fett, Zucker, absah, hauptsächlich die Salze bei ihrem Durchtritt durch die Zellen nachzuweisen, um dann später zu vergleichen, ob bei Nervenreizung oder Durchschneidung eine Aenderung in deren Gehalt sich nachweisen lasse. Wirklich brauchbar von den Salzen können nur die Phosphate sein, das Chlornatrium muss ja auch in allen übrigen Zellen vorkommen, und die schwefelsauren Salze treten z. Th. als phenolschwefelsaure wahrscheinlich aus dem Kanalepithel aus.

Man kann nun in der That ziemlich leicht nachweisen, wo sich in der Niere Phosphorsäureverbindungen finden. Bringt man dünne Schnitte

in schwache Essigsäurelösung und darauf für einige Zeit in eine etwa dreiprocentige Lösung von salpetersaurem Uranyl, so fällt die Phosphorsäure, als phosphorsaures Uranyl gebunden, schmutzig weiss aus. Die phosphorsäurefreien Theile hingegen imbibiren sich mit Uranlösung und nehmen nach kurzem Abwaschen, in Ferrocyan-Kalium-Lösung gebracht, eine tiefbraune Farbe an. Das Mikroskop zeigt nun an den centralen Stellen des Präparates, an denen ein Auslaugen der Phosphate nicht vorher stattfinden konnte, die Glomeruli ungefärbt, alle Bindegewebsstränge braun, das Kanalepithel z. Th. völlig ungefärbt, z. Th. in der peripheren Hälfte gebräunt. Es sind also Phosphate nachweisbar in den Glomerulis und den Kanalepithelien. In letzteren sind sie aber wahrscheinlich erst secundär von den Harnwegen her imbibirt, wie das Freibleiben der äusseren Hälfte der Zellen an Phosphorsäure zeigt. An den Rändern sind alle Theile tief braun, da die Phosphate hier schon in der Essigsäurelösung z. Th. ausgewaschen sind.

Da diese Methode gerade auf dem Ungefärbtbleiben der in Betracht kommenden Zellen basirt, ist sie zum Nachweis quantitativer Schwankungen der Phosphorsäure in den Zellen natürlich völlig ungeeignet, um so mehr, da die feinere Zellstructur bei dieser Methode wenig gut erhalten bleibt.

Da eine zweite Methode nach ganz anderer Seite einen interessanten Aufschluss giebt, führe ich sie noch an, obgleich sie die Erreichung unseres eigentlichen Zieles uns auch nicht näher rückt.

Die Phosphate werden bekanntlich als einfach- und zweifachsaure, phosphorsaure Salze ausgeschieden und geben dadurch dem Harn seine saure Reaction. Man musste sie daher in ihrer Verbreitung in der Niere dadurch nachweisen können, dass man Farbreactionen anwandte, die nur in saurer Lösung vor sich gehen. Dies Princip ist schon an anderer Stelle in der Physiologie einmal in Anwendung gezogen worden, und zwar von Cl. Bernard [1]). Er wollte feststellen, welche Zellen im Magen die Bildung der Salzsäure besorgen, und spritzte zu dem Behuf eine Lösung von milchsaurem Eisen und später von Ferrocyan-Kalium einem Thier in die V. jugularis. Der Versuch ging davon aus, dass das Ferrocyan-Kalium mit dem milchsaurem Eisen Berlinerblau bilden soll, und dass die Bildung dieser blauen Farbe nur in sauren Lösungen erfolgt. Nach $^1/_4$ Stunde zeigte sich auf der Schleimhaut des Magens ein blauer Ueberzug, sonst war nirgends eine Färbung constatirbar, der Urin bildete erst auf Salzsäurezusatz eine blaue Farbe.

Dieser Versuch ist auf chemisch völlig falscher Basis aufgebaut, und nur ein Zufall gewissermaassen konnte doch noch einen partiellen Erfolg bewirken. Das milchsaure Eisen ist ein Eisenoxydulsalz, enthält also das zweiwerthige Eisen. Mit Eisenürsalzen bildet aber Ferrocyan-Kalium durchaus kein Berlinerblau, auch nicht in saurer Lösung, sondern nur mit

1) Cl. Bernard, Leçons. sur les propr. Bd. II. S. 375.

dem dreiwerthigen Eisen, den Eisenidsalzen. Nun besitzen aber zufälligerweise alle Eisenoxydulsalze die Eigenthümlichkeit, sich sehr leicht zu oxydiren und z. Th. in Oxydulsalze überzugehen. Diesem Hang werden sie natürlich auch im Körper folgen, und so konnte der stark saure Belag der Magenschleimhaut doch noch blau gefärbt werden.

Will man aber doch ein Eisenoxydulsalz verwenden, so muss dann rothes Blutlaugensalz hinzugefügt werden, das in saurer Lösung das schöne Turnbulls-Blau erzeugt. Dies Princip habe ich meinem Versuch für die Niere zu Grunde gelegt, zugleich aber auch die ungelöst gebliebene Frage über die säurebildenden Zellen des Magens nachzuprüfen versucht. Da man nicht wissen kann, wie weitgeheude Veränderungen das Eisensalz im Blute erleidet, ehe es die beabsichtigten Zellen imbibirt, habe ich vorgezogen, von diesem Missstand mich frei zu machen und daher möglichst dünne Schnitte des Organs erst in die Lösung von milchsaurem Eisen für einen Tag, dann nach kurzem Abwaschen in die von Ferridcyan-Kalium zu legen. Sehr störend war mir bei diesen Versuchen ein Missstand, dass es mir nicht möglich war, eine neutrale Lösung des Eisenoxydulsalzes zu bekommen, obgleich ich verschiedentliche Salze durchprobirte: stets zeigten sie eine saure Reaction. Gerade die Absicht, dass nur in sauer reagirenden Zellen die Blaufärbung auftreten sollte, wurde dadurch vereitelt. Die beiden Salze vereinigten sich schon in reinem Wasser zu Turnbulls-Blau. Zu erwarten war daher, dass alle neutral reagirenden Gewebe Blaufärbung zeigen würden, die alkalischen ungefärbt bleiben müssen oder höchstens sehr schwache Blaufärbung zeigen können nach Neutralisation ihres Alkalis durch das saure Salz, dass alle wenig alkalischen Zellen, die neutralen und sauren eine bedeutend stärkere Bläuung ergeben müssen.

Diesen Missstand der sauren Reaction der Eisensalze mag auch Lépine [1]) empfunden haben, der die Eisensalze vorher mit Kalilauge neutralisirte, doch bildet sich hierdurch gallertiges Eisenoxydhydrat, und das vereitelt von neuem den Erfolg, da es nicht im Stande ist, in die Gewebe einzudringen [2]).

Die Bilder, die man mit dieser Färbung von der Niere enhält, gewähren ein sehr schönes Aussehen. Alles Bindegewebe bis zur feinsten Faser ist tiefblau gefärbt, die Epithelien in den Kanälchen sind bei sorgfältiger Behandlung gut erhalten, ungefärbt, vor allem keine Spur von Kernfärbung. Nur in manchen Abschnitten sind die centralen Hälften der Zellen schwach gebläut, ein Zeichen, dass hier die sauren Phosphate ihre Imbibition begonnen hatten. Stärker als das Kanalepithel, obgleich im Ganzen nicht sehr intensiv, sind die Glomeruli gefärbt. Was den Bildern ein besonders schönes Ansehen giebt und sie sehr instructiv macht, ist das Verhalten der rothen Blutkörperchen. Einmal sind alle Gefässwan-

1) Lépine, Gaz. méd. de Paris. 1873. S. 689.

2) Hermann, l. c. Bd. V. 1. S. 149.

dungen sehr deutlich sichtbar durch eine schöne Blaufärbung, in ihnen aber die rothen Blutkörperchen entweder unverändert, da wahrscheinlich das Blutplasma das saure Salz neutralisirte, ehe es an die Körperchen kommen konnte, so dass diese stark contrastiren gegen das benachbarte Blau, oder sie sind umgekehrt sehr tief und stark blau gefärbt und treten, wo nur irgend ein vereinsamtes Blutkörperchen sich findet, sehr scharf hervor und deuten den Lauf der Capillaren damit an vielen Orten sehr klar an.

Diese starke Blaufärbung der rothen Blutkörperchen deutet darauf hin, dass diese entweder eine nur sehr wenig alkalische oder vielleicht selbst schwach saure Reaction besitzen, eine Annahme, die mit der Auffassung des Hämoglobins als einer Säure, welche die Kohlensäure aus dem Blut auszutreiben hat, wohl vereinbar ist. Uebrigens muss man weiterhin berücksichtigen, dass die rothen Blutkörper gleichfalls ein Eisensalz enthalten, das zur Verstärkung der Färbung noch seinerseits beitragen kann, falls es als Oxydulsalz vorhanden ist.

Im Ganzen wird aber auch durch dies Verfahren die Brauchbarkeit des Glomerulusepithels für unsere physiologische Frage nicht erhöht.

Aus all dem bisher vom Glomerulusepithel Angeführten erhellt, dass es nicht sehr räthlich scheinen kann, dasselbe den beabsichtigten Versuchen zu Grunde zu legen.

Viel geeigneter muss das Stäbchenepithel der gewundenen Kanälchen für unsere Zwecke erscheinen und ist auch Anderen schon als geeigneter erschienen, wie HEIDENHAIN's Versuche über dieses Epithel darthun. Die fein detaillirte Structur, ihre relative Grösse und der Protoplasmareichthum dieser Zellen lassen die Hoffnung als nicht ganz unberechtigt erscheinen, ähnlich wie an den Zellen der Speicheldrüsen, des Magens und vor allem des Pankreas morphologische Veränderungen während ihrer Thätigkeit in ihnen beobachten zu können.

Gut wird es sein, um von vornherein zu sanguinische Hoffnungen gebührend zurückzudämmen, sich über Eins klar zu werden: dass doch ein recht wesentlicher Unterschied zwischen Niere und jenen genannten Drüsen besteht. Die Verdauungsdrüsen wandeln einen Theil ihrer eigensten Zellsubstanz in der Thätigkeit um zu Bestandtheilen ihres Secrets, und dieser Vorgang spricht sich auch im mikroskopischen Bild aus, wie ja leicht zu erwarten war. Die Arbeit der Nierenzellen ist eine völlig andere, sie scheiden im Blut ihnen fertig zugeführte Substanzen aus oder bewirken höchstens die Vereinigung einzelner dieser Stoffe zu neuen Körpern. Innerhalb ihrer rein secretorischen Arbeit geben sie aber, soweit bis jetzt bekannt, von ihrem Protoplasma nichts her, was als unentbehrliches Ingrediens des Secrets zu dienen und ihm seinen eigenartigen Charakter zu verleihen hätte. Ich sehe dabei natürlich ab von dem geringen Antheil an Stoffwechselproducten, den die Niere, wie jedes lebende Organ, ständig produciren muss.

Obgleich es mir nach dieser Ueberlegung nicht sehr verlockend scheinen wollte, trotzdem nach solchen morphologischen Aenderungen zu suchen, glaubte ich doch diese Möglichkeit nicht einfach ignoriren zu dürfen und wenigstens den Einfluss des Nerven untersuchen zu müssen, der notorisch die grösste Alteration in der Nierenarbeit zu erzeugen vermag, des Splanchnicus. Aehnlich wie bei der Beschaffenheit des Secrets musste man auch hier im Auge behalten, dass die Nierenzellen ständig in Thätigkeit sind, der Splanchnicus aber, nach alter Auffassung wenigstens, als Secretionshemmer wirkt, und dass die bei seiner Reizung erhaltenen Bilder eher als Ruhezustände zu deuten sind.

Der Versuch hebt über jede etwaige Deutungsschwierigkeit hinweg, wenn auch nicht gerade in sehr befriedigender Weise, indem er überhaupt scharfe Differenzen nicht herbeizuführen vermochte. Ich habe wiederholt bei Hunden den Splanchnicus der linken Seite $^1/_2$ bis zu 3 Stunden durch starke faradische Ströme mit Unterbrechungen gereizt, während die rechte Niere und ihr Splanchnicus völlig unberührt blieben, beide Nieren dann nach verschiedenen Methoden völlig gleich behandelt, ohne eine andere Abweichung zwischen beiden Nieren constatiren zu können als eine geringe Verkleinerung der Glomeruli in manchen Partien der gereizten Niere, und in dem Kapselraum der Malpighi'schen Körperchen verschiedenfach feinkörnige Trübungen und ebenso im Lumen zahlreicher Harnkanälchen. Die Deutung dieser Befunde ist klar und steht ausser Zusammenhang mit der uns beschäftigenden Aufgabe. Die Reizung des Splanchnicus, als des vasomotorischen Nerven, muss zu Verengerung der Glomeruluscapillaren führen, daher die Verkleinerung der Malphighis; die stark verminderte Blutzufuhr schädigt die Energie der Glomerulusepithelien so, dass diese jetzt Eiweiss durchlassen, und dieses führt, ausgefällt durch die Härtungsflüssigkeiten, die Trübungen herbei.

Versuch. Grosser Pinscher. 3 g 7 proc. Morph. sulf.-Lösung subcutan, dann Aethernarkose. Oeffnen der Bauchhöhle. Freilegen des linken Splanchnicus maj. oberhalb der Nebenniere. Einlegen des Nerven in eine Versenkungselectrode mit Schieber. Minutenweise Reizung mit dem faradischen Strom, Rollen halb übereinandergeschoben. Dazwischen Pausen. Im Ganzen $^1/_2$ Stunde. Von beiden Nieren sofort Stücke in absoluten Alkohol, in Pikrinschwefelsäure und Chromosmiumessigsäure. Später Färbung mit Boraxkarmin, allmählich Ueberführen in Toluol, Paraffin.

Andere Versuche an Hunden ähnlich.

Da Heidenhain gleichfalls zu völlig negativem Resultat kam, bestärkt dies in der Ansicht, dass bedeutende, morphologische Zellveränderungen thatsächlich nicht statthaben.

Das Einzige, was Heidenhain von Veränderungen des Stäbchenepithels wahrzunehmen vermochte, war eine geringe Ermüdung der Zellen bei stundenlanger Ausscheidung grösserer Mengen indigblauschwefelsauren Natrons, die sich in etwas schwächerer Blaufärbung documentirte. Dies

Factum ist aber für unsere Frage, wo es sich um die Beeinflussung der Epithelien durch nervöse Elemente handelt, ausser Betracht fallend.

Auch auf die zweite Methode der Prüfung hat HEIDENHAIN sehr viel Arbeit verwandt und sich bemüht, auf mikrochemischem Weg die verschiedenen Ausscheidungsproducte dieser Zellen in denselben nachzuweisen. Die Menge verschiedener Stoffe ist nicht gering, die dieses fleissige Epithel ausscheidet, so Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Xanthin, Hippursäure, wohl auch Wasser u. s. w. Nur treten uns zwei Schwierigkeiten entgegen, die einen Theil der Stoffe wenig geeignet zum Versuch erscheinen lassen müssen. Einmal die grosse Löslichkeit und leichte Diffusionsfähigkeit mancher, wie gerade des am stärksten vertretenen Harnstoffs, zweitens die äusserst geringe Menge, in der andere Stoffe ausgeschieden werden, wie z. B. das Xanthin, von dem 300 Liter erst 1 g enthalten. An dieser Spur Xanthin, die in einem Zeitmoment auf die einzelne Zelle kommt, dann noch quantitative Schwankungen constatiren zu wollen, würde die Phantasie zu allzu starker Mitbetheiligung verführen heissen.

Der geeignetste Körper würde noch die Harnsäure bleiben, die v. WITTICH[1]) in den Epithelien der Vogelniere in reicher Menge nachzuweisen vermochte. Leider ist aber der Stoffwechsel der Vögel, oder doch wenigstens die Menge der einzelnen Stoffwechselproducte beim Vogel so verschieden von der bei Säugethieren, dass eine Parallele beider ihre Bedenken hat. Beim Säugethier selbst tritt aber wieder die Alternative auf: ist die in den Zellen vorgefundene Harnsäure nur ein durchwanderndes Secretionsproduct oder in der Zelle primär entstandenes Eiweisszerfallsproduct?

Um all diesen Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen, habe ich mich zu einer Methode entschlossen, die von den meisten angeführten Missständen nicht bloss frei ist, sondern auch noch direct gewisse Vortheile bietet.

Die Versuchsmöglichkeiten sind so weit eingeengt, dass uns nunmehr nur das Eine noch übrig bleibt, das Ausscheidenlassen künstlich dem Körper zugeführter, heterogener Bestandtheile durch das Nierenepithel, und was liegt da näher, als die Fähigkeit des Stäbchenepithels sich dienstbar zu machen, das indigblauschwefelsaure Natron zu secerniren. Bei diesem Stoff ist man völlig sicher, dass nicht die Zelle selbst ihn erst gebildet hatte, sondern dass er ein wirkliches Secretionsproduct ist. Man hat aber ferner hierbei die sichere Thatsache in der Hand, dass wirklich active Zellthätigkeit ihn aus dem Blut in die Harnwege überführt und nicht etwa bloss die auch sonst an vielen Orten möglichen Diffusionsströme. Auch die bei dem leicht diffundirenden Salz schnell auftretende postmortale Imbibition weiterer Gewebsabschnitte lässt sich sehr hintanhalten, wie schon HEIDENHAIN gleich bei seinen ersten Veröffentlichungen mit darthat, durch

1) v. WITTICH, Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. XII. S. 83.

Verwendung nur des völlig reinen indigblauschwefelsauren Natrons, wie es Schuchardt in Görlitz liefert, dem keinerlei Verbindungen der Indigblauunter- und der Phönicinschwefelsäure beigemischt sind, und ferner noch durch sofortiges Ausfällen der Farblösung mittels Durchspritzen der Niere gleich nach der Herausnahme mit absolutem Alkohol oder conc. Chlorkaliumlösung von der Arterie aus. Ein letzter und wichtiger Vortheil liegt schliesslich noch darin begründet, dass keinerlei weitere Reaction mehr nöthig ist, den Effect wahrnehmbar zu machen, sondern schon makroskopisch die Veränderungen äusserst augenfällig hervortreten.

Bei meinen Versuchen, die ich fast nur an Hunden anstellte, in wenigen Ausnahmefällen an Kaninchen, bin ich stets so vorgegangen, dass ich zuerst die vorbereitende Operation ausführte, um die beabsichtigten Nervenelemente freizulegen, dann erst in die V. femoralis eine Canüle einband und eine concentrirte, wässerige Lösung chemisch reinen, indigblauschwefelsauren Natrons, erwärmt auf Körpertemperatur und unter Vermeidung jedes Lufteintritts, langsam injicirte. Nach Tödtung des Thieres wurde dann sofort die Aorta oberhalb der Einmündung der beiden Nierenarterien unterbunden, unterhalb dieser Einmündung eine Canüle eingebunden und unter mässigem Druck absoluter Alkohol durch das Gefässsystem getrieben.

Die zu lösende Aufgabe war sehr einfach jetzt zu formuliren. Es steht fest, dass das Stäbchenepithel das Indigo dem Blut entnimmt und ausscheidet. Die Frage ist nur: vollbringt das Stäbchenepithel diese Ausscheidung nur unter dem Einfluss nervöser Impulse, also Erregung von secretorischen Nerven, oder ist es eine Fähigkeit des Epithels an sich, das Indigo in sein Protoplasma aufzunehmen und gegen die Harnwege hin wieder austreten zu lassen, die dann auch nach Aufhebung jedes nervösen Einflusses auf die Zelle stattfinden muss?

Am schnellsten und bequemsten würde sich eine Antwort erzwingen lassen bei Anwendung von Giften, die die Nervenendigungen der secretorischen Nerven lähmen, ähnlich wie das Curare die des Muskels. Das Curare selbst ist dazu nicht geeignet, es lähmt vielmehr das Epithel und verengt die Nierengefässe, der eintretende Effect ist danach leicht verständlich, es verringert nicht nur die Urin-, sondern auch die Harnstoffmenge [1]). Da aber überhaupt bis jetzt gerade diese Wirkung von Giften noch nicht constatirt ist, ist der wesentlich mühevollere Weg der anatomischen Ausschaltung zu betreten, systematisch die einzelnen, möglicherweise mit der Niere in Beziehung stehenden Theile des Nervensystems auszuschalten. Die ideelle Forderung wäre, Schritt für Schritt erst das Gehirn, die Medulla obl. und das Rückenmark auszuschalten, dann den Splanchnicus, Vagus und die feineren Sympathicusäste, den Plexus coeliacus, die Hilusnerven, die intrarenalen Nervenfasern und eventuellen Ganglien, zuletzt

1) Ustimowitsch, a. a. O. S. 454.

die hypothetische Nervenendigung im Epithel. Erst wenn nach beseitigter Einwirkung all dieser Factoren die Blaufärbung des Epithels doch noch eintrete, würde man das Recht haben, in der Indigoausscheidung eine ganz selbständige Action des Stäbchenepithels an sich zu erblicken. Solche ganz selbständige Thätigkeit der Epithelien einer Drüse würde übrigens nicht vereinzelt dastehen, wie die Untersuchungen über die Schleimdrüsen der Trachea durch meinen Chef, Herrn Prof. ROSSBACH [1]), zeigen und ferner vielleicht auch ECKHARD's [2]) Beobachtungen an der Parotis des Schafes.

Es schien mir nicht räthlich, wo es sich überhaupt zu allernächst einmal um die nackte Frage handelte, giebt es secretorische Nerven oder nicht, die Prüfung an dem Centralnervensystem zu beginnen, einmal der grösseren Complication und damit einhergehenden Vieldeutigkeit der Erscheinung wegen, dann aber setzt man sich der schwierigen Operation nicht unnöthig aus, solange auf bequemerem Wege eine Entscheidung erreichbar ist. Vor allem habe ich aber deshalb mit Hirn und verlängertem Mark nicht den Anfang der Untersuchung gemacht, weil man stets, wenn auch wirklich rein secretorische Centren für die Niere hier liegen sollten, damit zu rechnen hat, dass sehr wahrscheinlich noch mehrfach tiefer gelegene, vielleicht auch periphere Centra vorhanden sein müssen. Dies Bedenken raubt auch der Beobachtung BIDDER's [3]), dass bei alleiniger Erhaltung der Medull. obl., also nach Zerstörung von Hirn und Rückenmark die Urinsecretion noch andauert, viel von ihrer scheinbaren Wichtigkeit.

Ueber den negativen Erfolg, den Rückenmarksdurchschneidung hat, liegt indirect ein Versuch schon vor, und zwar von HEIDENHAIN selbst. HEIDENHAIN durchtrennte das Rückenmark in seinem Halstheil, um den Blutdruck herabzusetzen und die Wasserabsonderung in der Niere zu sistiren. Die starke Blaufärbung der Nierenrinde nach Indigoinjectionen in die Blutbahn zeigte deutlich, dass die an der Schnittstelle im Rückenmark vorhandenen Fasern keinen Einfluss auf die Arbeit der Stäbchenzellen besitzen.

Aus den angeführten Gründen begann ich meine Untersuchung mit den peripheren Nerven, und zwar dem Splanchnicus major. Um mir nicht Fasern desselben entgehen zu lassen, suchte ich stets den Nerv erst nach seinem Durchtritt durch das Zwerchfell auf. Da eine Erhaltung der Thiere bei diesen Versuchen nicht beabsichtigt sein konnte, wo beide Nieren, um einen sicheren Vergleich zu bekommen, stets herausgenommen

1) M. J. ROSSBACH, Ueber die Schleimbildung und die Behandlung der Schleimhauterkrankungen in den Luftwegen. Festschrift z. III. Säcularfeier der Univ. Würzburg. Bd. I. Leipzig bei F. C. W. Vogel. 1882.

2) C. ECKHARD, Beiträge zur Lehre von der Speichelsecretion. Zeitschrift f. rationelle Medicin. 1867. Bd. XXIX. S. 74.

3) BIDDER, Stud. f. Anat. u. Physiol. 1844. S. 376.

werden mussten, legte ich mir auch stets das Operationsfeld möglichst frei und ging daher nicht vom Rücken aus auf den Splanchnicus ein, sondern von vorne nach Eröffnung der Bauchhöhle. Ich war mir dabei völlig bewusst, dass das Oeffnen des Leibes oft zu starken Störungen der Nierensecretion führt, theils in Folge des Shocks, theils als Folge der Circulationsstörungen, und dass der Urin sehr vermindert werden und selbst zeitweise versiegen kann. Aber gerade diese doch zunächst als Glomerulusstörung aufzufassende Wirkung veranlasste, diese Methode zu wählen, da der Effect der Epithelthätigkeit um so isolirter und reiner hervortreten musste, je mehr die Glomerulusabsonderung darniederlag.

Führte nun der Splanchnicus thatsächlich secretorische Fasern, so musste der Effect der Durchschneidung und darauffolgenden Indigoinjection der sein, dass auf der Seite der Durchschneidung die Färbung völlig fehlte, auf der intacten Seite dagegen stark vorhanden war. Falls er aber an der Epithelthätigkeit unbetheiligt ist, musste auch auf der durchtrennten Seite Färbung auftreten, aber voraussichtlich nicht sehr intensiv, da die Splanchnicussection eine starke Wasserfluth erzeugt, die die Farbe bald wieder wegspülen muss.

Der Wichtigkeit des Versuches entsprechend habe ich ihn öfter wiederholt und stets den gleichen, nur quantitativ mehrfach wechselnden Erfolg erhalten. Als Beispiel will ich nur einen besonders typisch ausgefallenen Versuch herausgreifen.

Ein grosser, weisser Pudel, Hündin, erhält subcutan 2 g conc. Morph. sulf.-Lösung und wird weiterhin in Aethernarkose gehalten, um nicht etwa eine länger vorhaltende Morphiumwirkung auf die Niere zu bekommen. Der Leib wird vom Pr. xiphoid. bis zur Symphyse geöffnet, der linke Splanchnicus major oberhalb der Nebenniere freigelegt und durchtrennt. In die V. crural. dextr. wird jetzt eine Glascanüle eingebunden und im Laufe von $^3/_4$ Stunden 41 ccm conc. Indigolösung injicirt. Die Nieren werden, wie angegeben, behandelt. Die linke zeigt beim Aufschneiden eine starke blaue Färbung, und zwar so vertheilt, dass die Rinde als blauer Reif die ganze Niere umgürtet, die Grenzschicht ist fast ungefärbt und contrastirt stark gegen das dunkler gefärbte Mark.

Noch markanter fast war das Bild bei einem kleinen, weissen Pinscher, der 44 ccm Indigolösung eingespritzt erhielt. Auch hier war die Farbenvertheilung die angeführte, aber ein etwa 1,5 mm breiter, sehr dunkler Ring setzte noch besonders scharf das Mark gegen die blasse Grenzschicht ab. Die innere Hälfte der Grenzschicht ist blass, die äussere wird allmählich dunkler. Ebenso wird auch die schöne Färbung in der Rinde nach aussen immer intensiver. Interessant war in der Rinde noch das Auftreten von feinen Radiärstreifchen hier und da, in denen die Färbung fast fehlte, während sie in den entsprechenden Markkegeln gerade recht intensiv war. Auch das Umgekehrte zeigten manche Stellen, hellen Markstreifen bei dunkler Rinde.

Das verschiedene Verhalten der Färbung kann nur von der stellenweise verschieden starken Wasserproduction herstammen, also nur von einer Aenderung im Gefässlumen, zumal der Glomeruli der verschiedenen Partien, während die Farbenausscheidung des Epithels in der ganzen Niere annähernd

gleich stark geblieben ist, nur hat an den einen Stellen der Wasserstrom die Farbe in das Mark hinabgeschwemmt, an anderen wurde zu wenig Wasser ausgeschieden, die Farbe konnte nicht aus der Rinde entfernt werden, und das Mark blieb blass. Da mit dem Splanchnicus die Vasomotoren dieser Niere durchtrennt sind, bleibt zur Erklärung der verschiedenen Gefässfüllung nur die Annahme selbständiger, periodischer Zusammenziehungen und Erschlaffungen der Gefässwandungen übrig, oder, wie COHNHEIM annimmt und durch die rhythmisch wechselnde Blutfülle auch der ausgeschnittenen Niere wahrscheinlich machte, eine in ihrer Intensität wechselnde Innervation von den Gefässganglien aus.

Die auffallend intensive Färbung steht im Gegensatz zu dem erwarteten Resultat, das ja ein weniger intensives Colorit erwarten liess. Die Erklärung ist aber wohl einfach. Die reichlichere Blutdurchströmung nach Splanchnicustrennung liefert nicht bloss dem Glomerulus mehr Wasser und Salze zur Ausscheidung, sondern ebenso auch dem Stäbchenepithel mehr Nährlösung und damit die Möglichkeit zu intensiverer Arbeit und zugleich mehr Indigo selbst zur Ausscheidung.

Dass wirklich die Splanchnicusdurchschneidung auch steigernd auf die Indigoausscheidung wirkt, sah ich an einem später zu besprechenden Versuch, bei dem ich den Splanchnicus reizte und nur eine wenig intensive Nierenfärbung erhielt, zugleich aber in der Niere selbst einen schmalen Streif willkürlich dem Einfluss der in die Niere eintretenden Nerven entzog. In diesem schmalen Streifen zeigte sich eine bedeutend intensivere Blaufärbung einfach deshalb, weil hier der gereizte Splanchnicus nicht auch, wie in der ganzen übrigen Niere, die Gefässe verengern konnte, die hier vielmehr paralytisch erschlafft sein müssen.

Der Splanchnicus führt also die secretorischen Nerven für die Niere nicht, vielmehr könnte man gerade umgekehrt fast an die veraltete Idee wieder denken, der Splanchnicus sei ein Secretionshemmungsnerv, wenn wir für diese Secretionshemmung nicht eine andere und bessere Erklärung hätten.

Als zweiter unter den grossen Nervenstämmen war der Vagus zu prüfen. Wie die Präparation zumal an jungen Hunden lehrt, gehen beide Vagi mehrfache Anastomosen ein, die den Oesophagus umgreifen und bis zum Magen abwärts reichen. Um die völlige Gewissheit zu haben, dass man wirklich für die eine Seite alle Vagusfasern durchtrennt hat, ist es das Räthlichste, die Durchschneidung auf beide Vagi auszudehnen, und zwar gleich nach dem Austritt aus dem Foramen oesophageum auszuführen.

Der erzielte Effect war nicht sehr unerwartet, es trat starke Färbung der beiden den Vaguseinflüssen entzogenen Nieren ein, so dass die Hauptmassen von Nervenfasern, die den Plexus coeliacus versorgen, von jeder Mitbetheiligung an der Epithelthätigkeit freizusprechen sind.

Weisses Kaninchen: Oeffnung des Abdomens. Durchtrennung des gesammten Oesophagus sammt den beiden Vagis an der Cardia, Injection von

Indigolösung in die V. cava inf. Das Thier stirbt bald, nachdem erst einige ccm Lösung injicirt wurden. Trotz der nur 10—15 Minuten währenden Circulation des Indigos im Blut, findet sich sowohl die Rinde, wenn auch an einigen Stellen schwächer als an anderen, wie auch das Mark und dieses mehr gleichförmig, blau gefärbt.

Kleiner, grauweisser Pinscher. Nachdem vor 9 Wochen sämmtliche erreichbare Nerven im Hilus der rechten Niere durchschnitten waren, werden nach Oeffnung der Bauchhöhle in Morphium-Aethernarkose beide Vagi sammt Cardia durchschnitten. In die rechte V. cruralis werden allmählich 44 ccm Indigolösung injicirt. Die rechte Niere, für die jetzt aller Voraussicht nach bestimmt jede Verbindung mit ihrem Vagus unterbrochen ist, zeigt nach Tödtung des Thieres starke Blaufärbung in Rinde und Mark.

Da man immerhin die Möglichkeit offen halten musste, dass vielleicht sowohl im Vagus, als im Splanchnicus Secretionsnerven für die Niere verlaufen, in dem einen eventuell mehr von den die Wasserausscheidung regulirenden Nerven, also im engern Sinne secretorisch genannten, in dem anderen mehr Fasern, die Abscheidung fester Bestandtheile bewirken, also den als trophischen bezeichneten, und dass beide Nerven bis zu gewissem Grad vicariirend für einander eintreten könnten, war es unbedingt nöthig, beide Nerven zugleich auszuschalten.

Obgleich der zuletzt angeführte Versuch dieser Forderung genügt hätte, wurde dem gleichen Hund, dem also beide Vagi schon durchschnitten waren, noch vor Beginn der Injection der linke Splanchnicus major freigelegt und durchtrennt. Die linke Niere zeigte sich gleichfalls schön in Rinde und Mark gefärbt. Die Färbung wurde in den Papillen gegen die Spitzen noch wesentlich intensiver. Im Nierenbecken fand sich nur eine schwache blaue Färbung.

Es laufen also weder die gesammten Secretionsfasern, noch auch kleine Antheile derselben im Splanchnicus oder Vagus.

Der strenge Gang der Untersuchung hätte nun zunächst eine Prüfung der feineren sympathischen Zweige, die zum Ganglion coeliacum und den arteriellen Gefässen laufen, erfordert, ferner eine Prüfung des Phrenicus und anderer mit dem Plex. coeliac. vielleicht in Verbindung tretender Nerven. Bei der grossen Zahl hierbei möglicher Einzelfälle zog ich aber vor, da es ja vorerst überhaupt nur die Existenz von Secretionsnerven zu beweisen oder auszuschliessen galt, auf das complicirte Gebiet erst im Fall zwingender Nothwendigkeit zurückzugreifen.

Das Ganglion coeliacum war nun der nächste nervöse Apparat, der zu prüfen war. Da eine Exstirpation des Ganglions selbst kaum ohne Verletzung der grossen Gefässe möglich ist, die zu sehr unangenehmen Blutungen, vielleicht aber auch zu Störungen in der Niere führen kann, und da ausserdem die Garantie schwer zu geben ist, dass thatsächlich das Ganglion bis auf den letzten Rest entfernt ist, habe ich das Ganglion lieber dadurch ausgeschaltet, dass ich seine im Hilus zur Niere laufenden Fasern zerstörte.

Heidenhain's Bemerkung, dass stets nur gewisse Sectoren der Niere in einem bestimmten Zeitpunkt Indigo ausscheiden, andere zur gleichen Zeit aber ruhen, konnte zwei Erklärungen erlauben und entweder die Ursache in Aenderungen in den einzelnen Gefässgebieten vermuthen lassen oder im Einfluss secretorischer Nervenzweige, die je einen solchen Abschnitt zu versorgen haben würden. Diese zweite Erklärungsmöglichkeit veranlasste mich, zunächst einmal nur ein oder zwei einzelne Nervenästchen im Hilus zu exstirpiren und zu sehen, ob ein oder zwei Keile in der Nierensubstanz gewisse Ausfallserscheinungen zeigen würden. Da die exstirpirten Zweige zu den bedeutenderen gehörten, mussten auch die versorgten Bezirke eine nicht unbeträchtliche Grösse darbieten, die Färbung war aber ebenso gleichmässig wie in vielen anderen Fällen, eine keilförförmige, schwächere oder fehlende, oder vielleicht auch stärkere Färbung war nicht erfolgt.

Kleiner, brauner Pinscher. Oeffnung des Abdomens in Narkose, Abpräpariren des Peritoneums am Hilus der linken Niere, Aufsuchen zweier deutlich als solcher erkennbarer Nervenstämmchen. Ein Stück von etwa $^1/_2$ cm Länge wird aus jedem excidirt. Injection von 25 ccm Indigolösung in die V. cruralis, Thier nach $1^1/_2$ Stunden getödtet. Pyramiden und äussere Rindenzone zeigen sich durchweg gefärbt, die Grenzschicht ist frei. Nirgends zeigt sich ein keilförmiger Defect in der Färbung. Die excidirten Nervenstücke werden zunächst 24 Stunden in $1^0/_{00}$ Salpetersäure, darauf in $^1/_{10}{}^0/_0$ Osmiumsäure gelegt und später als Nerven bestätigt.

Jedenfalls waren also die getroffenen Nervenäste gleichfalls nicht die Motoren für die Indigoausscheidung. Die Differenzen in der Färbung konnten aber von Zweigen, die in den Gefässwandungen laufen, abhängen und somit doch noch durch secretorische Nerven bedingt sein. Falls aber überhaupt Secretionsnerven auszuschliessen wären, würden entweder die Vasomotoren für die Erklärung aufkommen müssen, von denen dann auch gewisse Zweige abwechselnd in stärkerer oder schwächerer Erregung sich befinden würden, so dass die Gefässe den Zellen abwechselnd mehr oder weniger Farblösung zuführen würden, oder die oben angeführte Eigenschaft der Capillarwandung der Niere, auch spontan rhythmische Contractionen auszuführen, wäre verantwortlich zu machen.

Ich ging weiter und suchte jetzt sämmtliche Hilusnerven und jede sonst etwa mögliche nervöse Verbindung mit dem Plexus coeliacus zu lösen.

Weisses Kaninchen. Der Leib wird geöffnet, die linke Niere aus ihrer Kapsel völlig herausgeschält, um etwa hier eintretende Nerven zu trennen; alles Gewebe im Hilus zerrissen, bis nur die nackten Wandungen von Arterie, Vene und Ureter übrig sind. Der Ureter wird auf eine längere Strecke freipräparirt und nun durchschnitten, um etwaige rückläufige Nervenzuflüsse auszuschliessen, so unwahrscheinlich deren Existenz auch sein muss. Schliesslich wurden noch beide Vagi und der linke Splanchnicus durchschnitten. Indigo injicirt, nach $^1/_4$ Stunde die Niere herausgenommen. Ihr

Mark zeigt sich stark blau gefärbt, gleichfalls gefärbt, aber schwächer, zeigt sich die Rinde.

Die Färbung der Niere blieb also auch jetzt nicht aus. Sollte es in der That noch nervöse Elemente mit secretorischen Functionen geben, so konnten sie nur in Fasern bestehen, die in der Gefässwandung vom Plex. coeliac. oder aorticus her zur Niere laufen, oder es müssten in der Niere selbst gelegene Ganglienzellen die secretorischen Anstösse auslösen.

Die Existenz solcher Nerven in der Gefässwandung glaubte schon Eckhard annehmen zu müssen, als nach Trennung aller denkbaren nervösen Verbindungen doch noch Secretion erfolgte, und Brachet [1]) suchte für sie experimentell den Beweis zu führen. Er durchschnitt nach Durchtrennung der Hilusnerven noch die Arterie, setzte ein Glasröhrchen in sie ein und fand, dass nunmehr die Harnabsonderung aufhörte. Joh. Müller[2]) ligirte die Nierengefässe kräftig und löste die Ligatur bald wieder. Er erzielte denselben Erfolg. Da in beiden Fällen gröbere Circulationsstörungen eintreten mussten, welche die Anurie mehr als genügend zu erklären vermögen, sind diese Versuche für Secretionbeeinflussende Nerven nicht beweisend, ebensowenig ein von mir angestellter Versuch.

Einem schwarzen Kaninchen wurde der linke Nierenhilus freipräparirt, alles Gewebe bis auf die grossen Gefässe und den Ureter durchtrennt, darauf wird Arterien- und Venenwandung wiederholt mit Chloroform gepinselt. Urin lässt sich nach diesen Proceduren aus dem linken Ureter nicht mehr gewinnen.

Das Chloroform coagulirt nun zwar das Blut nicht, könnte also die Circulation intact lassen, andererseits ist aber die Frage, ob das Gefässendothel nicht schwer geschädigt und damit die Circulation eingreifend alterirt wird.

Nach diesen Versuchen sollte man meinen, in den Gefässwandungen liefen Nervenzweige, welche die Urinsecretion vermitteln. Dass es eine falsche Fährte ist, auf die jene Versuche zu locken suchen, sieht man an den Ergebnissen, die erst ganz jüngst Munk [3]) an ausgeschnittenen Nieren erhielt. Er leitete defibrinirtes Blut durch dieselben und erhielt aus dem Ureter eine Flüssigkeit, die bestimmt als Urin und nicht als blosses Transsudat aus dem Blutplasma angesprochen werden musste, da sie Salze und stickstoffhaltige Körper in bedeutend stärkerer Concentration enthielt als das Plasma des durchgeleiteten Blutes.

Der Gehalt an stickstoffhaltigen Verbindungen in diesem künstlich erhaltenen Urin zeigt, dass das Stäbchenepithel noch secernirt nach Trennung auch der Nerven, die etwa in den Wandungen der Hilusgefässe laufen.

1) Brachet, Unters. über die Verrichtungen des Ganglionnervensystems. 1836.

2) Joh. Müller, Handb. d. Physiol. 1844. Bd. I. S. 384.

3) Immanuel Munk, Virch. Arch. 1887. a. a. O.

Es ist also zwecklos, an diesen Gefässstämmen selbst noch weiter nachzuforschen. Trotzdem ist aber möglich, dass innerhalb der Niere die Gefässverzweigungen doch noch secretorische Nervenfasern enthalten, da diese Fasern ja von den im Hilus sich findenden renalen Ganglien entspringen könnten, und diese Ganglien bei der einfachen Exstirpation der Niere, wie sie Munk übte, grossentheils wohl unversehrt bleiben konnten. Man musste daher versuchen, innerhalb der Niere selbst die Gefässe und ihre Nerven zu durchtrennen. Auch hierbei werden natürlich und unvermeidlich schwere Störungen gesetzt, indem Blutung in das Organ unvermeidlich ist und durch die Gefässdurchtrennung in dem peripheren Versorgungsgebiet Circulation und Blutdruck stark vermindert werden müssen. Ich verfuhr behufs Durchtrennung der Gefässwandungen und ihrer Nerven und sämmtlicher sonstigen, in dem betreffenden Nierenabschnitt verlaufenden Nervenfasern so, dass ich ein Messer von $^1/_2$—1 cm Breite, aber sehr dünner Klinge zwischen Rinde und Grenzschicht der Niere möglichst so hindurchstach, dass die Messerbreite mit der Richtung der geraden Harnkanälchen einen rechten Winkel bildete. Ich vermied, in die Grenzschicht selbst einzustechen der hier gelegenen, grossen Gefässstämme wegen, vermied aber auch, den Schnitt ins Mark zu legen, da dann in der Grenzschicht mit den grossen Gefässen noch Nerven von der Seite her in diesen Bezirk eintreten könnten. Da Harnkanälchen und Gefässe, aber allem Vermuthen und auch dem anatomischen Befund nach ebenso die Nerven radiär in der Niere verlaufen, so werden alle diese Gebilde für ein keilförmiges Stück der Niere durchschnitten, dessen Basis mit annähernd 1 cm Breite in der Rinde liegt. Unbedingt mussten die peripher vom Schnitt gelegenen Nierenelemente von ihrem etwaigen nervösen Zusammenhang mit den Hilusnerven losgelöst sein. Was in dem peripheren Stück an Nerven noch vorhanden sein konnte, waren die Nervenendigungen, die isolirt keine Impulse auszuschicken vermögen, und vielleicht intrarenale Ganglien.

Die Störungen durch die Verletzung der Blutbahnen konnten gerade für die beabsichtigten Versuche nicht wesentlich ins Gewicht fallen. Der stark herabgesetzte Blutdruck musste ja unbedingt die Glomerulussecretion schädigen, nicht so unbedingt war das Gleiche von dem Stäbchenepithel zu erwarten, dessen Thätigkeit ja gar nicht so strict an den Blutdruck oder vielmehr an die Blutströmungsgeschwindigkeit geknüpft ist, secernirt es ja doch noch bei dem geringen nach Halsmarkdurchschneidung restirenden Blutdruck, und noch dazu sehr reichlich. Aufgabe ist nur, dass überhaupt dem Epithel noch Blut zugeführt wird, um die zu secernirenden Stoffe heranzufahren und zugleich das Lebensvermögen der Zelle zu erhalten.

Eine, wenn auch schwache Circulation muss aber nach dem Schnitt in dem betreffenden Nierentheil noch bestehen, da ja die aus den Glomerulis ausgetretenen Gefässästchen in ein reiches Capillarnetz um die Kanälchen

herum sich auflösen, deren Aestchen eine sehr reiche anastomotische Verbindung nach allen Seiten besitzen, also auch noch Blut in unseren mehr pathologischen Bezirk führen müssen. Dass in diesen Capillaren, die hinter dem Wundernetz der Glomeruli eingeschaltet sind, schon normal ein nur sehr geringer Druck herrschen kann, bei dem das Stäbchenepithel seine Arbeit zu verrichten hat, zeigt, dass in der That ein Recht vorliegt, diesem herabgesetzten Blutdruck für die Epithelfunction nicht zu grosse Bedeutung beizumessen.

Da die blossen theoretischen Erörterungen über die Folgen des Schnittes auf die Circulation nicht entscheiden können, habe ich direct geprüft, ob in dem peripheren Stück noch Circulation existirt. Ich stach mit einer Nadel durch die Nierenkapsel in die Substanz hier ein und erhielt eine zwar etwas langsam erfolgende, aber reichlich und lange anhaltende Blutung, die bei sistirter Circulation in solcher Dauer unmöglich gewesen wäre.

Diese Reichlichkeit der Blutung ist ziemlich leicht erklärlich. Die Gefässe in dem peripheren Stück sind dem Vasomotoreneinfluss entzogen, werden paralytisch und weiter. Ihr reichlicher Blutgehalt führt zu der reichlichen Blutung. Zugleich wirkt diese Gefässerweiterung wieder etwas compensirend auf die Folgen des Schnittes, da in das erweiterte Capillarbett viel leichter das Blut aus den anastomosirenden Aesten einströmt und so das Bestehenbleiben der Circulation erleichtert.

Nach diesen Erwägungen und Versuchen glaubte ich ein Recht zu haben, bei ausbleibender Färbung in dem peripheren Stück, diese einer Durchtrennung von Secretionsnerven Schuld geben zu dürfen. Ein Zweifel in der Deutung wurde mir durch den thatsächlichen Befund erspart. Nach der Indigoinjection fand sich auch das periphere Stück gefärbt, und zwar auffallend stark, was wohl gleichfalls in dem reicheren Blutgehalt in dem Gebiet der Gefässparalyse bedingt ist.

Ich will erwähnen, dass ich zwei Wege einschlug, die Folgen des Stiches noch zu verringern. Mir kam es darauf an, den geöffneten Gefässzweigen und Capillaren wieder einen festeren Verschluss zu geben, einmal um die Blutung zu sistiren, zweitens aber auch um damit dem Blutdruck wieder ein Ansteigen und eine geschlossene Circulation zu ermöglichen. In einer Reihe der Fälle glaubte ich dies dadurch zu erreichen, dass ich das in die Wunde ausgetretene Blut durch starke Eisenchloridlösung sofort zur Coagulation brachte; in anderen Fällen liess ich einfach das Messer stecken und verhinderte so jede halbwegs bedeutende Blutung nach aussen und in das Gewebe.

In beiderlei Fällen zeigten auch die zugehörigen Markkegel eine blaue Färbung, die wenig intensiv und besonders beim Steckenlassen des Messers nur schwach, aber doch vorhanden war. Zur Erklärung muss man annehmen, dass unterhalb des Schnittes, gegen das Nierenbecken hin, noch einige Glomeruli und gewundene Kanälchen lagen, oder dass geringe Mengen

Harnwasser peripher noch abgesondert wurden und um die Hindernisse herum den Weg in die Kanälchen gefunden haben.

Aus der Reihe der einschlägigen Versuche führe ich nur an:

Einen weissen Pinscher, dem für einen der früheren Versuche zunächst die beiden Vagi und dann noch der linke Splanchnicus durchschnitten wurde, wird durch die rechte Niere ein Messer gestossen, das Messer stecken gelassen. Blutung sehr gering. Stiche in das periphere Stück gaben langsame, aber reichliche Blutung. Injection von 44 ccm Indigo. Die ganze Niere zeigt starke Blaufärbung, unterhalb des Messers ist die Färbung eine wesentlich geringere, im Rindentheil dagegen sehr stark.

Grosser, weisser Pudel. Für andere Zwecke wurde links der Splanchnicus durchschnitten, rechts wird der Splanchnicus freigelegt und mit mässig starken, intermittirenden, faradischen Strömen gereizt. Durch die rechte Niere wird ein $^1/_2$ cm breites, dünnes Messer gestossen. Nach dem Herausziehen starke Blutung, die auf Gegendrücken von Eisenchloridwatte steht. Kleine Wunde im zugehörigen Kapseltheil blutet lange und reichlich. Injection von 41 ccm Indigo. Herausnehmen der Nieren nach $^3|_4$ Stunden. Rechts findet sich die Färbung im Ganzen wesentlich schwächer als links. Der Schnitt ist stark sichtbar als dunkler Spalt. Der Rindenbezirk ist hier dunkler gefärbt als die ganze übrige Niere, auch der zugehörige Markkegel ist blau, allerdings schwächer.

Um zu sehen, ob wirklich die Vasomotorenlähmung an der stärkeren Färbung Schuld sei, hatte ich den letzterwähnten Versuch mit Reizung des Splanchnicus angestellt. Die Niere musste dadurch blutarm und nur weniger Indigo ausgeschieden werden, da die engen Gefässe weniger zuführen, während in der paretischen Stelle die Gefässe sehr weit und die Färbung sehr stark sein musste. Die Färbung war in der That in der zu erwartenden Weise erfolgt und bestätigte damit die gegebene Erklärung.

Nur einen Versuch will ich noch erwähnen, da er ein sehr markantes Bild gab. Die Niere war zum Theil narbig verändert, und der Schnitt hatte zufällig gerade zur Hälfte das Narbengewebe getroffen, die ungefärbte bindegewebige Partie stach scharf gegen die gesunde und gefärbte ab.

Diese Versuche habe ich ferner, wie schon erwähnt, nach Vagusdurchschneidung, aber auch nach Durchtrennung der Hilusnerven gemacht, ohne wesentliche Abweichungen zu erhalten.

Von einer letzten Versuchsreihe liess sich fordern, zu zeigen, ob auch nach Ausschaltung der Nervenendigungen im Epithel das Epithel allein noch fortzuarbeiten vermag, denn nur so lässt sich der Einfluss intrarenaler Ganglien und der von ihnen etwa zu dem Epithel laufenden Fasern ausschalten.

Unter den chemischen Substanzen findet sich bisher, wie schon erläutert, keine, die uns diesen Dienst leisten möchte. Operation und Messer sind gleichfalls dieser Aufgabe nicht mehr gewachsen, und es gilt daher, völlig andere Mächte zu Hilfe zu rufen.

Die Untersuchung der nervenlosen Muskelfaser bot ganz ähnliche Schwierigkeiten zu ihrer Zeit, über die aber manche günstigen Umstände hinweghalfen; so vor allem die schöne Einwirkung des Curare, dann das Vorkommen nervenfreier Stellen in manchen langen Muskelzügen und andere. Glücklicherweise ist aber unter den mannigfachen für den Muskel verwendbaren Kunstgriffen auch ein für unseren Fall brauchbarer, das ist die Wirkung des Anelektrotonus auf die Nerven.

Der Anelektrotonus setzt die Erregbarkeit der Nerven herab und bei starken Strömen so bedeutend, dass keine in den Nerven verlaufende Erregung die Stelle der Anode zu passiren vermag. Wie jede Strecke im Verlauf des Nervenstammes lässt sich natürlich auch die Erregbarkeit und damit die physiologische Existenz der Nervenendigung durch den positiven Pol eliminiren, und das ist das Princip, das ich zur Lösung unserer Frage zu Grunde legte.

Für den Fall, dass im Gebiet des Anelektrotonus eine Blaufärbung auftrat, wäre die Frage ohne weiteres entschieden gewesen, das Epithel hätte auch bei Ausschluss jeder nervösen Beeinflussung selbständig noch secernirt. Anders, wenn die Färbung ausblieb. Hier mussten drei Möglichkeiten berücksichtigt werden. Zunächst konnte die Circulation so gestört sein, dass eine Absonderung unmöglich wurde; es konnten aber zweitens in der That auch secretorische Nerven existiren und nunmehr ausgeschaltet sein; drittens wäre nicht undenkbar, dass auch die Erregbarkeit des Epithels und damit seine Leistungsfähigkeit in ähnlicher Weise gelähmt würde, wie die der Nerven. Eine Störung der Circulation konnte sofort ausgeschlossen werden, da an und unter der Anode ein Einstich zu deutlicher Blutung führte. Nur die zwei anderen Möglichkeiten blieben daher noch übrig.

Zur Ausführung der Versuche verwandte ich kleine Plattenelektroden von 1—2 cm Durchmesser und setzte diese als Anode während $^1/_2$—1 Stunde ruhig auf einen bestimmten, leicht wieder auffindbaren Punkt der Nierenoberfläche, die Kathode wurde als grosse Platte auf die feuchte Innenfläche der geöffneten Bauchdecken gesetzt. Die Platte wurde möglichst gross gewählt, um den Widerstand im Stromkreis nicht unnöthig zu vergrössern. Zur Erzeugung des Stromes dienten 18—20 Elemente des Spamer'schen constanten, galvanischen Apparates, die ausgezeichnet arbeiteten und bei dieser Elementenzahl für den Menschen kaum ertragbare Ströme lieferten. Die Stromeinwirkung war eine völlig stabile, ohne alle Unterbrechung, ausserdem wurde der Strom aus- und eingeschlichen.

Dass aber bei diesen Versuchen auch wirklich die Anode zur Wirkung kam auf die Nierenrinde, und nicht etwa statt der reellen Anode eine virtuelle Kathode ihre Wirksamkeit entfaltete, ergiebt sich schon aus dem ganzen Bau der Niere. Da zwischen Rinde und Elektrode nur die sehr dünne Nierenkapsel sich einschiebt, muss die Rinde noch völlig in das Bereich der dichtesten, positiven Stromstrahlen fallen. Die virtuelle Kathode

muss in den sehr schmalen Hilus zu liegen kommen, die intermediäre, in ihrer Erregbarkeit unveränderte Zone aber noch ins Mark, höchstens in die Grenzschicht fallen.

Jeder Zweifel aber, ob wirklich eine Erregbarkeitsverminderung durch den Anelektrotonus auf die Rinde zur Wirkung kam, wurde gegenstandslos durch den Nierenbefund nach der Indigoinjection. Es zeigte sich die Rinde auch unter der Anode blau gefärbt, in geringerem Grad auch das zugehörige Mark, so dass also auch eine Wasserausscheidung noch stattgefunden hatte.

Von den Versuchen setze ich nur folgende her:

Weisses Kaninchen. Auf die rechte Niere, deren Vagus schon vorher durchschnitten war, was auf unseren Versuch keinen Einfluss üben konnte, wurde der positive Pol als kleine, feuchte Plattenelektrode aufgesetzt. Die Elektrode mit Wachstaft gegen die übrigen Körpergewebe isolirt. Zur Verwendung kommt ein Strom von 18 Elementen. Die Kathode als grosse Platte in die von Haaren befreite, stark angefeuchtete rechte Inguinalbeuge. Der Strom wird ein- und ausgeschlichen, etwa $^1/_4$ Stunde einwirken gelassen. In dieser Zeit werden einige ccm Indigolösung ins Blut injicirt. Die rechte Niere zeigte sich aussen, wo die Anode sass, sehr blass, und man darf dies wohl als eine Coagulationserscheinung durch die an der Anode ausgeschiedenen Säuren betrachten, da keine unpolarisirbaren Elektroden, sondern vernickelte Metallplatten mit feuchtem Leinenüberzug verwandt wurden. Innen zeigt sich die Rinde durchweg blau, auch an der Stelle der Anode, durchweg aber wenig intensiv, entsprechend der im Ganzen geringen zur Injection gekommenen Indigomenge. Eine etwas stärkere diffuse Färbung zeigt das Mark.

Kleiner Pinscher. Gleichfalls vorhergegangene Vagussection, Elektrode, positiver Pol, wie oben auf das untere Ende der rechten Niere. 20 Elemente. 44 ccm Indigolösung. Die rechte Niere zeigt sich durchweg schön blau gefärbt, besonders stark aber an ihrem unteren Ende, also da, wo die Anode sass. Inmitten der Färbung finden sich zwei kleine ungefärbte Herde, einige ähnliche aber auch in der oberen Nierenhälfte. Mikroskopisch zeigen sich diese Herde ähnlich aus kleinen Rundzellen zusammengesetzt, wie Tuberkel. Dass diese zellreichen Partien ungefärbt blieben, beweist von neuem, wenn überhaupt dafür noch ein Beweis nöthig wäre, dass nicht blosse Imbibition oder Diffusion die Farbe in das Stäbchenepithel gelangen liess, sondern nur deren specifische Zellthätigkeit.

Unsere Wanderung hat also schliesslich zu einem festen Ziel geführt, das allerdings das entgegengesetzte ist von dem still erhofften, aber unabweisbar schliesslich bei diesem Gang der Untersuchung zu seiner Annahme zwingt. Wir sind vorerst nur gezwungen, die Ausscheidung des Indigo durch das Stäbchenepithel als eine von nervösen Einflüssen unabhängige, selbständige Zellthätigkeit zu betrachten. Sehr wahrscheinlich wird es damit zugleich, dass wohl auch die übrigen dem Stäbchenepithel zur Ausscheidung zugetheilten Stoffe durch diese reine Epithelthätigkeit aus dem Körper eliminirt werden. So berechtigt dieser Schluss scheint, so will ich doch meine Behauptung nicht nach dieser Seite hin schon jetzt mit aus-

dehnen, solange direct beweisende Versuche auch für Harnstoff, Harnsäure u. s. w. noch nicht angestellt sind.

Wir haben den Einfluss von Hirn und Medulla obl., ferner auch den der feineren Sympathicusäste früher beiseite liegen lassen, um, wenn nöthig, auch sie zum Versuch später heranzuziehen. Da sich jetzt aber der Schluss uns aufzwingt, dass secretorische Fasern für die untersuchte Nierenfunction nicht existiren, würde es thöricht sein, constatiren zu wollen, dass diese nicht vorhandenen Fasern auch an allen noch nicht untersuchten Orten nicht vorhanden sind.

Wichtiger wäre vielleicht, die letztbehandelte Frage umzukehren und zu untersuchen: scheidet das Stäbchenepithel an und für sich das Indigo selbständig aus? Man kann sich dabei auf das z. B. beim Muskel gefundene physiologische Factum stützen, dass die Nerven des Muskels schon nach 1 St. abgestorben sind, die Muskelfasern selbst erst nach 6 St. etwa, und es probiren, auf die Nieren zu übertragen. Da manche Fähigkeiten des Stäbchenepithels, wie die Hippursäurebildung, bis zu 48 St. erhalten bleiben [1]), wäre ja zu hoffen, dass auch andere Functionen des Epithels längere Zeit überleben werden. Der Versuch ist dann so anzustellen, dass 1—6 St., nachdem die Niere dem Körper entnommen und körperwarm aufbewahrt worden ist, ihr Gefässsystem entweder längere Zeit mit defibrinirtem, indigohaltigem Blut oder mit blosser Indigolösung durchspritzt wird, oder dass man in beiderlei körperwarme Lösungen Schnitte der Niere einlegt und sieht, ob nur das Stäbchenepithel Färbung angenommen hat. Soweit ich Versuche nach dieser Seite anstellte, konnte ich eine Färbung des Epithels nicht erzielen, woraus man schliessen könnte, dass das Epithel gleichfalls sehr empfindlicher Natur und gewissen günstigsten Bedingungen sehr fein angepasst ist.

6. Secretionshemmende Nerven.

Es könnte völlig überflüssig erscheinen, wo keine secretionsanregenden Nerven sich finden lassen, nach Secretionshemmern zu suchen. Trotzdem muss die Möglichkeit beachtet werden, dass eine spontan erfolgende Zellthätigkeit doch durch Nerveneinfluss eine Hemmung erfahren kann. Um so mehr muss aber auch diese Frage wenigstens berührt werden, da früher diese Hemmungsnerven für die Niere lange Zeit in der Physiologie existirt haben, und zwar war dem Splanchnicus major diese Würde zugetheilt. Die Thatsachen, die ihm diesen Titel eintrugen, sind bekannt, vor allem die starke Verminderung der Wasserausscheidung aus den Glomerulis bei seiner Reizung. Ebenso habe ich aber schon oben einen Versuch angeführt, der ihn auch als Hemmer für das Stäbchenepithel erscheinen lassen könnte, in Rücksicht auf die verminderte Indigoausscheidung, die seiner Reizung folgt. Ich habe aber auch schon gezeigt, dass der Splanchnicus als vaso-

1) Bunge, Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. Bd. VI. S. 233.

motorischer Nerv all diese Erscheinungen hervorrufen muss, und dass wir ihn deshalb vorläufig von diesem weiteren Amt entlasten können.

7. Trophische Nerven.

Es bleibt uns schliesslich noch übrig, nach einer letzten Klasse von Nerven zu forschen, nach den trophischen. Adoptirt man die Ausdrucksweise HEIDENHAIN'S, der den Theil der secretorischen Nerven, welche direct die Thätigkeit der Drüsenepithelien anregen, als trophische Nerven absondert, so wäre dieser Punkt in dem oben Abgehandelten schon mit erörtert. Von doppelter Seite her tritt aber doch die Nöthigung an uns heran, auch der Existenz rein trophischer Nerven nachzuforschen, einmal aus dem Grunde, weil eine Epithelzelle recht wohl eine secretorisch-trophische Nervenfaser erhalten kann, die während der Thätigkeit den Stoffumsatz in ihr anregt zugleich aber auch rein trophische Fäden führen kann, welche die in den Zeiten der Ruhe der Drüse in den Zellen ablaufenden Lebensprocesse veranlassen. Zweitens muss aber gerade bei der Niere nach dieser zweiten Art trophischer Nerven gefahndet werden, wo die erste nicht existirt oder doch dem Nachweis zur Zeit sich völlig entzieht.

Wie anderorts, kann man auch bei der Niere zum Nachweis trophischer Nerven sich nur der im Organ nach Nervendurchschneidung auftretenden Ernährungsstörungen bedienen. Zu den Versuchen verwendete ich kräftige, gut entwickelte Hunde vom gleichen Wurf und etwa $^1/_2$ Jahr alt.

Versuch. Unter allen Cautelen der Antiseptik wurde bei dem einen braunen Pinscher vom Rücken her auf die rechte Niere eingegangen mittels eines Schnittes, der von der letzten Rippe abwärts lief und scharf am äusseren Rande des M. sacrolumbalis in die Tiefe drang. Jede Blutung wurde sorgfältig gestillt. Die Niere dann unter sorgfältiger Schonung des Bauchfells aus der Wunde herausgedrängt und alles Gewebe im Hilus völlig durchtrennt, so dass nur die nackten Wandungen von Arterie, Vene und Ureter übrig blieben. Die Niere wurde sorgfältig reponirt, die Wunde genau genäht und gut antiseptisch verbunden.

Am nächsten Tag ist das Thier völlig munter, frisst gut. Im Urin ist ausser einer ganz geringen Spur von Eiweiss nichts Abnormes nachweisbar. Am dritten Tag zeigt sich die rechte Hälfte des Abdomens etwas stärker als die linke gewölbt, doch gleicht auch dies in wenigen Tagen sich aus, und das Thier scheint wieder völlig normal.

Nach 46 Tagen wird das Thier getödtet. Der an diesem Tag spontan entleerte Urin ist frei von Eiweiss und Zucker, enthält nur ganz vereinzelte weisse Blutkörperchen. Um zu sehen, ob und wie jede einzelne Niere secernirt, werden Canülen in die Ureteren eingebunden und der Urin jeder gesondert aufgefangen. Während dreistündiger Beobachtung scheiden beide Nieren fast genau gleich viel und gleich klaren Urin aus. Links nur ist dem Urin etwas Blut beigemischt, wohl in Folge der Operation am Ureter, rechts finden sich nur ganz vereinzelte rothe Blutkörperchen. In genau 2 Stunden sonderte die rechte Niere 8,8975 g, die linke 10,4610 g Urin ab. Auffallend war das hohe specifische Gewicht auf der rechten, also operirten Seite, welches 1060 betrug. Es musste das auffordern, nachzusehen, ob man hier wirklich noch wahren Urin oder ein andersartiges Transsudat

vor sich hatte. Da der Gesammturin vorher eiweissfrei gefunden war und beide Nieren secernirten, war bestimmt auch das Secret der rechten Niere frei von Albumen und aller Wahrscheinlichkeit nach wirklich Urin. Die chemische Analyse, die Harnstoff, Phosphorsäure, Schwefelsäure und Chloride nachwies, bestätigte auch dies. Soweit sich die Menge des Harnstoffs bestimmen liess, stieg sie bedeutend über 2,8 %.

Das Secret der rechten Niere war demnach völlig normal geblieben, wahrscheinlich auch ihre Grösse. Sie war genau so lang wie die linke, nämlich 50 mm, vielleicht eine Spur weniger dick. Ihr Gewicht betrug 17 g gegenüber 19 g links, eine Differenz, die völlig in die Grenzen physiologischer Grössenunterschiede gehört.

Mikroskopisch ergab sich rechts fast durchgehend das Bild einer normalen Niere, nur zeigten sich an vereinzelten Stellen Anhäufungen kleiner Rundzellen, da diese aber auch in der linken Niere sich constatiren liessen, können sie als trophische Störungen vom Nervensystem aus bedingt auf keinen Fall gelten dürfen. Ich habe schon früher erwähnt, dass sich in vielen Nieren derartige Herde finden liessen. Mit der normalen Beschaffenheit des Urins harmonirte auch die reichliche Indigoausscheidung, welche die rechte Niere nach Injection von etwa 40 ccm Indigolösung zeigte.

Wesentlich verschieden verhielt sich die Niere bei einem anderen Hund des gleichen Wurfes.

Versuch. Grauweisser, zottiger Pinscher. Die Operation wurde auch hier auf der rechten Seite völlig wie im ersten Fall ausgeführt, nur wurde absichtlich ein kleiner Arterienzweig ligirt, um für einen Theil der Niere auch die im ersten Fall verschont gebliebenen Nerven in den Gefässwänden mit auszuschalten. Das Thier war einige Tage matt, erholte sich aber bald vollständig. Nur trat nach einigen Tagen, da das Thier den Verband in der Nacht sich abgerissen hatte, eine mehrere Wochen anhaltende Eiterung der Wunde auf, die schliesslich einer guten Vernarbung aber den Platz räumte. 65 Tage nach der Operation wurde das Thier getödtet.

Erwähnenswerth war eine Veränderung, die in dem Haarkleid des Thieres aufgetreten war. Während ursprünglich das ganze Thier hier ein zottiges, schmutzig grauweisses Haar hatte, war abwärts von der Operationswunde in einem gürtelförmigen Stück, das bis zu der Hautfalte reichte, die vom Oberschenkel zum Bauch verläuft, und nach unten zu sich wesentlich verbreiterte, das Haar schön und intensiv kastanienbraun gefärbt, zugleich war das Haar weniger zottig und entsprach durchgehend dem schönen, glatten, braunen Fell anderer Hunde desselben Wurfes. Ob der lange Zeit über diese Hauptpartien geflossene Eiter, ob das häufige durch die Eiterung veranlasste Belecken der Partie, oder ob die Durchtrennung der zugehörigen Hautnerven die Veränderung bedingt hat, darüber wird nähere Untersuchung erst die Entscheidung zu bringen haben.

Die rechte Niere war durch eine knorpelharte Narbe mit der Haut verwachsen, und zwar vorwiegend ihre obere Hälfte, während die untere

völlig normalen Eindruck machte. Eine ähnliche Verwachsung fand sich auch bei dem ersten Hund. Die Nieren secernirten beide Urin, ebenso auch Indigo. Die rechte Niere war sichtlich wenigstens in ihrem oberen Theil atrophisch, sie wog 19,5 g bei 4,8 cm Länge, während die linke mit 28,5 g und 5,7 cm Länge allem Anschein nach hypertrophisch war, wie schon ein Vergleich mit dem Nierengewicht des ersten Hundes zeigt.

An der linken Niere zeigte sich das Nierenbecken stark gegen das obere Ende der Niere hin verzogen, so dass die untere Nierenhälfte 2,8, die obere nur 2,0 cm mass. Ein schmaler Keil der oberen Hälfte war völlig bindegewebig entartet, zeigte auch keinerlei Blaufärbung durch Indigo. In den umgebenden Partien engte starke, kleinzellige Infiltration die Kanälchen und Glomeruli sehr ein. Da aber noch Indigo hier ausgeschieden wurde, musste das Stäbchenepithel nicht bloss anatomisch, sondern auch physiologisch noch intact sein.

Es stimmen diese Thatsachen überein mit verschiedenen Thatsachen, die v. Wittich [1]) zu constatiren vermochte. Er schied die Nerven im Hilus in solche, die mit den Gefässen laufen und diese versorgen, und andere, die mehr selbständige Bahnen haben, denen er den Charakter secretorischer Nerven zutheilte. Die Verletzung der letzteren soll bei Ueberleben des Thieres keine anatomische Veränderung in der Niere bedingen, die Verletzung der Gefässnerven hingegen soll Albuminurie und Veränderung besonders in der Rindenmasse der Niere herbeiführen.

Ich glaube demnach mit Recht behaupten zu können, dass die im Hilus ausserhalb der Gefässwandungen verlaufenden Nerven keine trophischen Fasern führen, ob hingegen die in den Wandungen der Gefässe diese Function haben, bleibt vorerst unendscheidbar. Jedenfalls genügt die Annahme von Vasomotoren im Verein mit der schweren Schädigung der Gefässwand selbst, um die degenerativen Processe begreiflich erscheinen zu lassen.

Ein Irrthum könnte aber doch in diesem Schluss mit untergelaufen sein. Es ist ja denkbar, dass die trophischen Nerven für das ausgebildete Organ in Wegfall kommen können, ohne zu anatomisch nachweisbaren Veränderungen zu führen, dass aber die wachsende Niere den Einfluss dieser Nerven nicht entbehren kann. So ist es z. B. bei der Speicheldrüse des Hundes nach Bufalini's [2]) Forschungen, die kleiner bleibt, falls die Nerven gleich beim jungen Hund resecirt werden.

Früher bei Betrachtung der Vasomotoren habe ich nur die Polyurie und Oligurie als Kriterien für diese Nerven benutzt und bloss bei Besprechung der postepileptischen Polyurie die Albuminurie zur Erklärung mit herangezogen. Hier ist nun der Ort, zu entscheiden, ob Albuminurie nicht auch von einem etwaigen trophischen Nervensystem aus bedingt sein könne.

Für die Entstehung von Albuminurie liegen, wenn ich von den schweren

1) v. Wittich, Königsb. med. Jahrb. 1861. Bd. III. S. 52—71.
2) Bufalini, a. a. O. Landois, S. 273.

Störungen in der Nierensubstanz selbst wie Nephritis, Amyloid u. s. w. absehe, folgende Möglichkeiten vor, die sich z. Th. auch klinisch differenziren lassen müssen. Erstlich können die Ursachen im Blut liegen, während die Glomerulus-Epithelien und Capillaren völlig intact sind. Das Blut kann abnorm diffusible Eiweisskörper enthalten, die auch das gesunde Epithel zu passiren vermögen. So führt der Uebertritt von Hühnereiweiss Caseïn [1]), und von Pepton ins Blut, aber auch schon sehr reichlicher Fleischgenuss [2]) zu Albuminurie. Starker Harnstoff- und Salzgehalt des Blutes erhöht gleichfalls die Diffusionsfähigkeit seiner Eiweisskörper, so z. B. im Fieber, und heisst wohl auch die künstlich ins Blut eingeführten Lösungen von Serumalbumin und Serumglobulin unter Sérinurie und Globulinurie [3]) den Körper wieder verlassen. Klinisch würde diese Form der Albuminurie sich charakterisiren durch die Eigenart ihrer Eiweisskörper im Urin, es würden aber zweitens, wie ich schon früher angedeutet habe, diese Eiweisskörper auch aus anderen Drüsen in abnormer Menge austreten und vor allem in dem vermehrten Eiweissgehalt des Speichels nachweisbar sein. Diese hämatogene oder dyskrasische Albuminurie steht mit trophischen Nerven selbstverständlich in keinem Zusammenhang.

Eine zweite Form hängt vom Zustand der Gefässwandung ab und kann, wenn man von den gröberen anatomischen Störungen absieht, als vasomotorische Albuminurie bezeichnet werden. Der Eiweissaustritt wird hier stets erst secundär bedingt und Folge einer Störung in der Ernährung der Glomerulusepithelien sein. Er wird dann eintreten, wenn in Folge vasomotorischer Einflüsse dem Glomerulus in der Zeiteinheit abnorm wenig Blut zugeführt wird. Daraus erhellt, dass sich zwei scharf gesonderte Bilder von dieser Albuminurie aufstellen lassen, zunächst eine vasomotorisch-spastische Form. Rein local führt Krampf der Nierengefässe zu schlechter Epithelernährung und Eiweissaustritt, so oft während epileptischer oder apoplektischer Anfälle. Während des Krampfes muss Oligurie mit Eiweissausscheidung oder selbst Anurie bestehen, nach demselben Polyurie mit langsam abnehmendem Eiweissgehalt.

Die zweite Form wäre die vasomotorisch-paralytische, also bedingt durch eine allgemeine oder doch ausgedehnte Vasomotorenlähmung, welche den allgemeinen Blutdruck stark herabsetzt. Trotz der Erweiterung der Gefässe und der Verminderung der Stromwiderstände in der Niere wird das Blut in ihr zu langsam strömen und das Epithel geschädigt. Ihre Symptome müssten neben anderen direct wahrnehmbaren, vasomotorischen Lähmungserscheinungen Oligurie mit Eiweissausscheidung sein und sehr bezeichnend vielleicht in Folge der Vasomotorenparese in der Leber gleich-

1) Calmettes, Archives de physiolog. T. II. pg. 29, 30.

2) Die Fortschritte d. Nierenpathologie. Lépine, deutsch von Havelburg. 1884. S. 56.

3) Estelle, Thèse de Lyon und Revue mensuelle. 1880. — Faveret, ibid. u. Revue de médecine. 1882.

zeitige Zuckerausscheidung. Da der Zucker aber sofort wieder urinvermehrend wirkt, würde Diabetes mellitus mit Eiweissausscheidung in den ersten Stadien, ehe der Zucker zu schwereren Nierenstörungen hatte führen können, gleichfalls zum Beweis genügen.

Eine dritte Form muss durch primäre Störung im Glomerulusepithel entstehen und dadurch charakterisirt sein, dass bei normaler Zusammensetzung des Blutes, bei normaler oder erhöhter Strömungsgeschwindigkeit in der Niere, daher auch bei unverminderter Urinmenge, ferner aber auch bei sonst intacter Niere, also einzig durch einen nervösen Eingriff Eiweiss in dem Urin auftritt. Denkbar ist, dass zu gleicher Zeit auch der Salzgehalt im Urin vermindert sei. Sobald diese Art Albuminurie von gewissen Nerven aus sich erzeugen liesse, würde man diese als trophische Bahnen für das Glomerulusepithel aufzufassen haben.

Das von Wittich [1]) beobachtete Factum, dass nach Verletzung der Gefässwände und deren Nerven im Hilus Eiweiss im Urin auftrete, könnte schon als Beispiel herangezogen werden, obgleich auch mannigfache andere Deutungen hier zulässig sind. Bindender ist das von Vulpian [2]) erbrachte, der nach Splanchnicussection unter paralytischer Congestion der Niere Polyurie und Albuminurie zugleich auftreten sah. Hier sollte bei der gesteigerten Nierencirculation, die auch in der Harnfluth einen Ausdruck findet, das Epithel besonders gut ernährt und unpassirbar für Eiweiss sein; lässt es dennoch Eiweiss durch, so ist bei dem Mangel einer anderen Deutungsmöglichkeit recht wohl an eine Ernährungsstörung im Epithel zu denken, veranlasst von trophischen Nervenbahnen aus. Noch grössere Schwierigkeit bereitet das Auftreten von Eiweiss nach dem Ventrikelstich einer Erklärung, wie es Cl. Bernard [3]) zuerst beobachtete und das nach Ollivier [4]) nur bei gleichzeitiger Nierencongestion auftritt. Für eine blosse Vasomotorenlähmung, wie Vasodilatatorenreizung bleibt es gleich unerklärt. Wir werden daher auch hier wieder zur Annahme trophischer Fasern gedrängt, die durch den Ventrikelstich den Einfluss auf ihr Epithel verlieren würden.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Fasse ich am Schluss unserer Untersuchung die gefundenen Resultate nochmals kurz zusammen und suche aus ihnen die Antwort auf die Anfangs gestellten Fragen zu gewinnen, so darf ich, ganz allgemein gefasst,

1) v. Wittich, Königsb. med. Jahrb. 1861.
2) Vulpian, Leçons sur les vaso-moteurs. T. I. pg. 537.
3) Hugonnard, Contrib. expériment à l'étud. de l'influence du système nerveux sur la sécrétion urinaire. Lyon 1880.
4) A. Ollivier, Archives général. de médecine. 1874. pg. 155.

wohl sagen, dass sie im bejahenden Sinn ausgefallen ist: das Nervensystem spielt eine wichtige Rolle bei der physiologischen Thätigkeit der Niere; von ihm aus werden Erkrankungen der Niere veranlasst, andererseits ist eine therapeutische Beeinflussung der Niere von ihren Nerven aus wohl möglich.

Im Einzelnen haben die functionell verschiedenen Nervenklassen für die Niere folgende Bedeutung:

1) Die sensiblen Nerven sind im gesunden Zustand ruhende Wächter. Weder elektrische noch chemische, mechanische oder thermische Reize rufen von der Nierensubstanz, von der Nierenkapsel oder ihrem Bauchfellüberzug aus Empfindungen hervor; hingegen ist das Bauchfell, sobald es den Nierenrand verlassen hat, auf den Hilus oder die Bauchwandungen übergetreten ist, äusserst empfindlich, zumal gegen elektrische Reize. Die Empfindlichkeit des Peritoneums am Hilus ist von den Vagis völlig unabhängig, z. Th. von dem Splanchnicus major der gleichen Seite bedingt, z. Th. aber noch von anderen, unbekannten Nerven, die vielleicht dem Splanchnicus der anderen Seite entstammen.

Pathologische Processe, die nur die Nierensubstanz ergreifen, machen keine sensiblen Erscheinungen, wohl aber alle die, welche bis zur Kapsel vordringen, und um so hochgradiger, je intensiver der renale Bauchfellüberzug mit ergriffen wird; ferner verursachen alle die Erkrankungen heftige Schmerzen, die eine Zerrung des Hilus und damit des Bauchfells oder Plexus renalis bewirken.

Neben dem Schmerz ist der Harndrang ein zweites sensibles Symptom, das bei Nierenerkrankungen in Reizung des Bauchfells oder des Nierenbeckens und Ureteranfangs seine Entstehung findet. Harndrang wird an verschiedenen Stellen der Harnwege ausgelöst, wie Hustenreiz an verschiedenen der Luftwege.

Die Reizschwelle für Empfindungen von den Nieren her musste abnorm hochgelegt werden, um dem Hirn nicht Vorstellungen zuzuführen, die im Normalzustand für das Individuum werthlos sind, aber auch aus dem viel wichtigeren Grund, um durch diese sensiblen Reize nicht vasomotorische Reflexe in den Nieren auslösen zu lassen, die zu dauernden Störungen in der Urinsecretion führen müssten. Die Nierenthätigkeit wird so schon sehr durch Vorstellungen alterirt.

2) Die Vasomotoren der Niere laufen von der grauen Rinde des Grosshirns durch die Hirnschenkel, z. Th. aber auch vom Kleinhirn her zu den Centren in der Med. obl.; in den Seitensträngen des Rückenmarks gehen sie weiter und treten durch die vorderen Wurzeln aus, indem sie von selbständigen vasomotorischen Centren in den grauen Vorderhörnern noch Fasern erhalten. Der Austritt beginnt erst unterhalb des VII. Halswirbels und ist schon oberhalb des XII. Brustwirbels vollendet. Die Fasern treten in den Sympathicus ein und aus seinem VI.—IX. (X.) Brust-

ganglion aus und ziehen im Splanchnicus major, durch den Plexus coeliacus und renalis hindurch zu den Gefässen der Niere.

Ihre Reizung bewirkt Verengung der Nierengefässe, zumal der Capillaren, Blasswerden der Niere und verlangsamte Circulation und Secretion. Dadurch beeinträchtigt sie die Ernährung der Epithelien. Das Glomerulusepithel kann schliesslich Eiweiss durchtreten lassen. Bei ihrer Lähmung schwillt und röthet sich die Niere, die Circulation ist beschleunigt, die Urinausscheidung vermehrt.

Physiologisch lassen sie sich reizen in der Med. obl. durch elektrische Ströme und Erstickungsblut (der mechanische Reiz des Ventrikelstiches gehört nicht hierher), elektrisch und mechanisch ferner im Rückenmark und weiteren peripheren Verlauf.

Gewisse Gifte beeinflussen die Nierenvasomotoren in ihren Endigungen, wenn nicht die Gefässwand selbst oder kleine an ihr gelegene Ganglien. Verengend wirken anfangs Digitalis und Strychnin, in kleinen Dosen Atropin und Nicotin, zuweilen Curare, erweiternd salpetersaures Natron, grosse Dosen Nicotin und Atropin, ferner Chloral, Chlornatrium, Zucker, Coffein, Glycerin, Pilocarpin und Chinin.

Die Gefässwandungen haben an sich, oder durch eigene Ganglien vermittelt, die Fähigkeit spontaner Contraction und Erschlaffung.

Pathologisch ist nur Polyurie und Oligurie als Kriterium für eine Erkrankung in den Vasomotorenbahnen mit gewissen Einschränkungen verwerthbar.

Functionelle und anatomische Hirnrindenerkrankungen, Zerstörungen in der weissen Hirnmasse, den Hirnschenkeln, im Kleinhirn und vor allem der Med. obl. greifen in die Vasomotorenthätigkeit ein.

Polyurie mit Eiweissausscheidung nach epileptischen oder hysterischen Anfällen ist nur aus einem Vasomotorenkrampf mit folgender -Parese erklärbar.

Diabetes insipidus bei destructiven Processen der Med. obl. kann nicht mit der Wirkung des Ventrikelstiches in Parallele gestellt werden, sondern ist in den meisten Fällen als eine paralytische Erscheinung in den Nierenvasomotoren zu deuten.

Rückenmarkskrankheiten führen selten zu Störungen der Gefässnerven der Niere.

Die Hemicrania sympathico-tonica ist nach Ablauf des Anfalls oft von Polyurie gefolgt. Diagnostisch wichtig würde im Gegensatz dazu eine bei der paralytischen Form schon im Beginn des Anfalls auftretende Polyurie sein.

Chronische Bleivergiftung und Eclampsia parturientium macht parallel den Anfällen Vasomotorenkrampf und Oligurie bis Anurie. Diese Oligurie ist nicht durch einen Ureterenkrampf veranlasst, da nur absolute, nicht auch relative Harnstoffverminderung eintritt.

Mechanisch tritt Splanchnicuslähmung durch die Zerrung bei Wandernieren auf.

Die Polyurie bei Schrumpfnieren kann z. Th. auch auf Untergang oder Parese vasomotorischer Nervenfasern in der Niere beruhen mit folgender Gefässerschlaffung.

Bei der continuirlichen Thätigkeit der Niere sind die Vasomotoren unentbehrlich zur Regelung der Grösse dieser Arbeit, da ohne sie leicht eine zu starke Wasserentziehung oder -Anhäufung im Körper durch die Nierenthätigkeit bewirkt werden könnte.

3) Die Annahme von Vasodilatatoren wird nur durch die Auffassung der Polyurie nach Ventrikelstich als Reizerscheinung uns aufgenöthigt. Die Fasern laufen von der Med. obl. zum Rückenmark, beiben zum kleineren Theil nur auf der gleichen Seite und treten in Aesten des Sympathicus in der Brusthöhle zum Aortengeflecht.

4) Eine Innervation der Nierenkapsel findet vom Vagus aus nicht statt, ist vom Splanchnicus aus nicht nachweisbar, kann aber wohl durch ihn stattfinden, wird aber bei Reizung seines ganzen Stammes in ihrem Effect maskirt durch die gleichzeitige Reizung seiner vasomotorischen Fasern.

5) Secretorische Nerven lassen anatomisch sich nicht nachweisen, da von den markhaltigen und mit Ganglien besetzten Fasern in der Nierenrinde ebensowenig als von den marklosen in den Papillen eine Endigung in Epithelien sich finden liess.

Physiologisch ist Aenderung der Thätigkeit der Niere durch Nerveneinfluss nicht verwerthbar, da die Nerven gerade entgegengesetzt wirken, als Secretionsnerven zukäme, ebenso nicht eine etwaige Erhöhung des Secretdruckes über den arteriellen Blutdruck.

Aenderung des Secrets der Niere lehrt nur, dass die Glomerulusarbeit in ihrem Endeffect als Reiz für das Stäbchenepithel wirkt, bei der ungenügenden Untersuchung der festen und gasförmigen Stoffe und der Temperatur des Secrets aber nichts über die Nerven.

Aenderung der Nierensubstanz unter geänderten Nerveneinflüssen ist weder nach der chemischen, elektrischen noch thermischen Seite geprüft. Mikroskopisch waren auffallende Unterschiede an den Zellen nicht nachweisbar.

Ich habe speciell die Ausscheidung heterogener Substanzen durch das Stäbchenepithel, und zwar des indigoblauschwefelsauren Natrons, in seiner Abhängigkeit vom Nervensystem geprüft.

Nach Durchschneidung des Halsmarkes findet die Ausscheidung noch statt. Splanchnicus-, Vagussection und combinirte Trennung beider Nerven hemmt ebenso wenig die Indigoausscheidung wie Trennung der Hilusnerven, selbst wenn diese mit Vagus- und Splanchnicussection combinirt wird. Splanchnicusdurchschneidung erhöht vielmehr die Ausscheidung, da sie der Niere mehr Blut zuführt.

Durchschneiden der Nerven und Gefässe innerhalb eines Abschnittes der Nierensubstanz lässt gleichfalls im peripheren Abschnitt eine starke (paralytische) Farbausscheidung erfolgen, und auch Ausschaltung der letzten Nervenenden durch starke Anodenwirkung hemmt diese Epithelthätigkeit nicht.

Die Ausscheidung des Indigo durch das Stäbchepithel erfolgt völlig spontan ohne jede nervöse Anregung. Nicht unwahrscheinlich ist, dass auch die anderen diesem Epithel zur Ausscheidung zugetheilten Stoffe, wie Harnstoff, Harnsäure u. s. w., diesem Gesetze gehorchen.

Die Niere hat keine secretorischen Nerven und findet somit eine Analogie in den Schleimdrüsen der Luftwege. Die Niere braucht aber auch keine secretorischen Nerven. Da ihre Thätigkeit eine continuirliche ist, wäre es ein Ueberfluss, den Antrieb zu dieser dauernden Thätigkeit statt in das Organ selbst in ein secretorisches Nervensystem zu verlegen. Das Princip der Benutzung des geringsten Kraftmaasses verlangt diese Ersparniss an lebendiger Kraft. Die Niere darf aber überhaupt kein secretorisches Nervensystem haben, um ihre unendlich wichtige Function vor den tausend Störungen bewahren zu können, denen sie durch solche nervöse Bevormundung ausgesetzt wäre Wie der Stoffwechsel ohne specifische Nerven dauernd vor sich geht, muss auch das Organ, welches die schädlichen Folgen des Stoffwechsels wieder auszugleichen hat, gleich frei sein von den Störungen, die ein specifischer Nerv veranlassen könnte.

Dass in der That im Körper nach diesem Princip verfahren ist, zeigt auch das zweite Organ, das die noch übrigen Stoffwechsel-Endproducte, Wasser und Kohlensäure, zu eliminiren hat, die Lunge. Gerade bei der Lunge fällt noch mehr ins Auge, wie deletär es werden könnte, wenn die Kohlensäureausscheidung von in ihrer Intensität stetig wechselnden nervösen Impulsen abhängig wäre, da Sinken dieser auch nur für wenige Minuten zu Kohlensäureintoxication führen muss.

Wir können also sagen, je allgemeiner die Aufgabe eines Organes für den Gesammtorganismus ist, um so continuirlicher ist seine Thätigkeit, um so freier aber auch diese von einem specifischen Nervensystem. Nur dem vasomotorischen Nervensystem ist sie unterstellt, um doch einen Connex mit den Zuständen im übrigen Körper zu ermöglichen. Bei der hohen allgemeinen Bedeutung der Circulation musste gerade auf sie das Gesetz mit passen, und in der That arbeitet das Herz ja spontan, die auflösende Kraft für seine Thätigkeit liegt in ihm selbst, und gleich der Thätigkeit von Niere und Lunge wird auch die des Herzens nur in ihrer Intensität variirt durch gewisse Nerven, die im Accelerans und Depressor des Herzens gegeben sind.

Noch ein zweites Princip lässt sich aber über die Innervation der Organe aussprechen. Je mehr die Aufgabe eines Gebildes nur rein local ist, um so unabhängiger ist sie gleichfalls von einem specifischen Nervensystem und auf rein locale Einflüsse als Impulse zu ihrer Thätigkeit an-

gewiesen. Aus diesem Grunde erfüllen die Flimmerepithelien ihre locale Arbeit spontan ohne nervösen Anstoss, eben deshalb aber auch die Schleimdrüsen der Luftwege, worauf Herr Prof. Rossbach scharf hingewiesen hat. Diese Schleimabsonderung hat nur eine rein locale Bedeutung und hat die Luftwege vor Vertrocknung, die Lunge vor der Einfuhr schädigender corpusculärer Elemente zu bewahren, für den gesammten übrigen Organismus hat sie keine Function zu erfüllen, ist dashalb auch in keinen Connex zu ihm gebracht worden, sondern nur abhängig von localen Reizen und den Zuständen in ihrem Gefässsystem.

6) Secretionshemmende Fasern für die Niere existiren nicht. Der Splanchnicus vermindert zwar gereizt die Wasserausscheidung und ebenso auch die Absonderung des Indigo, beides aber rein als vasomotorischer Nerv.

7) Die trophischen Nerven der Niere müssen, wenn sie existiren, in den Wandungen der Nierengefässe verlaufen, da nur nach deren Verletzung entzündliche, Schrumpfungs- und atrophische Zustände in der Niere, zumal der Rinde, auftreten. Die anderen im Hilus laufenden Fasern sind völlig ohne trophischen Einfluss.

Gewisse Formen von Albuminurie, wie die nach Splanchnicussection und Ventrikelstich, lassen vorläufig keine andere Erklärung zu, als sie auf eine Störung in trophischen Nerven der Glomerulusepithelien zurückzuführen.

Anhangsweise füge ich noch ein nicht in directem Zusammenhang mit unserer Frage stehendes Ergebniss an.

8) Das Verhältniss gewisser höher organisirter, stickstoffhaltiger Verbindungen im Urin zu den einfachsten ist seiner Menge nach derart, dass es wahrscheinlich wird, der Urin biete nicht nur ein Spiegelbild des Gesammtstoffwechsels, sondern auch ein Miniaturbild des Nierenstoffwechsels im Besonderen.

Es drängt mich, ehe ich diese Arbeit abschliesse, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Rossbach, meinen aufrichtigen Dank zu wiederholen, zu dem ich mich durch die gütige Anregung zu dieser Untersuchung und die äusserst freundliche Unterstützung bei ihrer Bearbeitung dauernd verpflichtet fühle.

XXXXVI.

Die Bedeutung der Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen für die Nierenthätigkeit.

Von

E. Schrwald.

Es könnte überflüssig und ausser den Grenzen unseres Themas liegend erscheinen, wenn man auch die Nerven noch in den Kreis der Betrachtung zieht, die bloss die Weiterbeförderung des fertig von der Niere secernirten Urins zu besorgen und mit der Secretion direct gar nichts zu thun haben.

Als ein solcher unter nervösem Einfluss arbeitender Motor hat einmal der Ureter mit seiner rhythmischen Peristaltik zu gelten, dann aber auch das Zwerchfell, wenigstens beim Hund. Sieht man nach Eröffnung der Bauchhöhle, wie gewaltig die linke Niere z. B. durch die unter ihr lagernden Zwerchfellsschenkel mit jeder Respiration emporgeschleudert wird, so kann kein Zweifel sein, dass bei geschlossenen Bauchdecken dadurch ein starker Druck auf die Niere geübt werden muss, der sie wie einen Schwamm leer presst. Nun hat zwar Mosso [1]) nachgewiesen, dass ein Druck aussen auf die Nierenoberfläche, auch wenn er nur wenige cm Flüssigkeit beträgt, die Urinausscheidung schädigt, weil er den venösen Abfluss in der Niere erschwert. Es ist aber zu bedenken, dass dies Factum an der ausgeschnittenen Niere gefunden wurde und bei einem continuirlich wirkenden Druck, mit dem die vom Zwerchfell ausgeübte, rhythmische Druckwirkung natürlich nicht in Parallele gestellt werden kann.

Die Ansicht, dass diese den Harnstrom weiter treibenden Kräfte eben nur diese Aufgabe zu lösen hätten und auf die Urinsecretion selbst ohne

1) Mosso, Ber. der sächs. Gesellschaft f. Wiss. Math.-Phys. Kl. 1874. 19. Dec. S. 308.

Einfluss wären, ist falsch, und zwar einfach deshalb, weil die Urinsecretion in hohem Maass auch ausser den übrigen Momenten vom Gegendruck, den der abfliessende Harn in den Harnwegen findet, abhängig ist.

Ludwig hat erläutert und bewiesen, dass eine Stauung des Harns in den Harnwegen die Urinausscheidung selbst vermindern muss, da diese Stauung die Harnkanälchen erweitert, die weiten Harnkanälchen aber die leicht nachgiebigen Venen comprimiren und damit eine Blutstauung in der Niere setzen. Die dadurch verlangsamte Strömungsgeschwindigkeit des Blutes muss nach Heidenhain eine verminderte Ausscheidung von Urin zur Folge haben.

Ich glaube nun, dass man diesen Satz und Beweis auch umdrehen darf und sagen: Eine Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen muss die Urinausscheidung befördern, da die Harnkanälchen dadurch sich leichter entleeren und enger werden, und der venöse Abfluss, wie auch die Circulation in der gesammten Niere erleichtert und beschleunigt werden muss.

Die Bedeutung dieses Satzes leuchtet sofort ein. Wenn wir in der Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen ein rein mechanisches Moment besitzen, mit dem wir die Circulation in der Niere, die Secretion des Urins und secundär die Ernährung des ganzen Organs heben können, so muss dieses Moment, wenn es sich praktisch verwerthbar erweist, für die meisten Erkrankungen der Niere, bei denen ja Circulation und Ernährung des Organs mit zu leiden pflegen, von nicht zu unterschätzendem Werth sein gegenüber den bisher üblichen chemischen Methoden, die gerade bei Behandlung von Nierenaffectionen ihre Bedenken erwecken müssen; während eine rein mechanische Methode ähnlich der pneumatischen Behandlung der Lunge solche unbeabsichtigte und doch unvermeidliche Nachtheile nicht bieten würde.

Aufgabe der Therapie müsste daher sein, diesen Gegendruck zu verminderno der zu beseitigen. Um dies zu können, ist aber nöthig, zu wissen; aus welchen Momenten sich der Gegendruck zusammensetzt. Es sind alle die Momente, die das Harnwasser bei seinem Weiterfliessen zu überwinden hat.

Die Harnkanälchen selbst sind hierbei wohl kaum von Bedeutung, da sie in ein starres Gewebe eingegraben sind, daher nie völlig collabiren können, sondern viel eher ansaugend auf den Urin wirken. Das erste Hinderniss wird gegeben durch die collabirten Wandungen des Nierenbeckens und der Ureteren. Die Grösse dieses Widerstandes ist noch nicht gemessen. Ich habe ihn für den Ureter in folgender Weise bestimmt.

Einem mittelgrossen Hund wird der rechte Ureter völlig freigelegt, die auf ihm lastenden Därme werden nach links geschlagen. Nahe dem Nierenbecken wurde in den Ureter ein T-Rohr so eingebunden, dass der Urin noch frei durch den horizontalen Schenkel nach der Blase abfliessen konnte, durch seinen Seitendruck aber auch in den verticalen Schenkel des T-Rohrs ein-

floss. Solange die Peristaltik des Ureters ruhte, betrug die Höhe der Urinsäule in dem verticalen Schenkel 4,8 cm. Da ich den rechten Ureter vorher knapp an der Blase abgeschnitten hatte, hielten also die collabirten Ureterwandungen einer Flüssigkeitssäule von 4,8 cm Höhe das Gleichgewicht. Diesen Widerstand hat also der Urin zunächst zu überwinden. Sobald eine peristaltische Welle den Ureter durchlief, stieg die Säule um etwa 1,1 cm, folgten die Wellen sich schnell, so trat eine Summation selbst bis auf 9,3 cm ein.

Zu diesem ersten Widerstand gesellt sich ein zweiter durch die Blase. Einmal muss der Urin die collabirten Blasenwandungen emporheben und ausdehnen. Sobald sich nun Urin in der Blase ansammelt, addirt sich ein zweiter Widersand hinzn, da der angesammelte Urin als Flüssigkeitssäule den Ausfluss weiteren Urins aus den ganz unten gelegenen Ureteröffnungen erschweren muss. Je nach der Körperlage wird bei gleicher Urinmenge dieser Widerstand verschieden gross ausfallen. Steht das Individuum vertical, so steht auch in der Blase der grösste Durchmesser der Flüssigkeitsmasse vertical, die Flüssigkeitssäule ist höher und übt einen grösseren Druck. Legt sich hingegen das Individuum horizontal, so wird der grösste Blasendurchmesser gleichfalls zum horizontalen, während jetzt der kleinere, bei der Verticalstellung als sagittaler Tiefendurchmesser zu bezeichnende, zum verticalen wird und entsprechend die Ureterenmündung weniger belastet. Mit wachsender Urinmenge setzt die Blasenwandung einer weiteren Dehnung immer grösseren Widerstand entgegen, und zugleich vermehren die eintretenden Contraktionen noch sehr bedeutend den Gesammtgegendruck für den ausfliessenden Urin.

Der durch die Blase bedingte Gegendruck bei geöffneter Bauchhöhle entspricht, solange eine grössere Spannung der Blasenwand selbst noch nicht eingetreten ist, nach meinen Messungen 9,4—13 cm Flüssigkeitssäule, während Schatz und Dubois [1]) ihn auf 13—15 cm bestimmten.

Eine weitere Steigerung erfährt der Gegendruck durch die auf den abführenden Harnwegen lastenden Eingeweide. Da diese Last sowohl auf Niere, als Ureter und Blase sich vertheilt, so tritt eine gewisse Compensation ein, indem der auf der Niere liegende Druck auf die Harnaustreibung fördernd wirkt und im Anfang den durch die Belastung des Ureters und der zunächst noch leeren Blase gegebenen Gegendruck wohl überwiegen kann. Sobald sich aber die Blase stärker füllt, wächst ihre Oberfläche bedeutend und bietet damit auch für die Belastung durch die Eingeweide eine immer grössere Angriffsfläche und erhöht nicht unbeträchtlich den Gegendruck.

Die Summe aller dieser Momente findet einen gewissen Ausdruck in der Stärke und Höhe des Harnstrahls, der bei gefüllter Blase, aber unter Ausschluss der Bauchpresse erfolgt. Die Wirkung der Bauchpresse muss,

1) Landois, a. a. O. S 537.

solange die Blasensphincteren geschlossen sind, dem Druck der Eingeweide analog wirken.

Nachdem die Höhe des Druckes in der freigelegten Blase bestimmt war, hätte man erwarten sollen, dass bei geschlossenem Leib, also hinzutretender Belastung durch Därme und Bauchdecken eine beträchtliche Steigerung desselben eintreten würde. Um so auffallender musste es scheinen, dass bei einem horizontal gelagerten, grossen Hund nach Einführung eines Katheters durch die Urethra die Harnsäule sich auch um 13 cm hielt. Diese Höhe blieb lange Zeit constant, obgleich inzwischen die Harnmenge nachweislich zunahm. Es könnte dies fast gegen unsere obige Auseinandersetzung sprechen. Doch ist dabei zu bedenken, dass das Thier horizontal lag, der kleinste Durchmesser der Blase also den verticalen abgab, und dass dieser sich ja auch bei beträchtlicher Urinzunahme in der Blase fast gar nicht vergrössert. Es konnte daher die wachsende Flüssigkeitssäule, da ihr grösster Durchmesser in der Horizontalebene lag, nicht auch einen wachsenden Druck auf die Ureterenmündung ausüben. Es mag aber noch ein anderer Umstand fördernd eingreifen. Der Scheitel der Blase ist bekanntlich am Urachus, dem Lig. vesico-umbilicale medium, gewissermaassen aufgehangen, und es wirkt dieses Band', indem es den Längsdurchmesser der Blase durch seine Zusammenziehung zu vergrössern strebt, ansaugend auf den Blaseninhalt und damit druckvermindernd auf die Ureteren. Bei Verticalstellung kann die Flüssigkeit in der Blase dem Zug nur sehr wenig folgen. Bei Horizontallage hingegen fliesst der Urin mit grösster Leichtigkeit in der jetzt gleichfalls horizontalen Richtung dieses Zuges ab und lässt dessen druckvermindernde Wirkung daher viel ausgiebiger zur Geltung kommen. — Der steigende Druck in der Blase wird durchaus nicht etwa durch die ventilartige Anordnung der Urtereneinmündung vom Ureter abgehalten, da ja der Urin im Ureter diese Klappe öffnen muss, was um so schwerer wird, je mehr der Blaseninhalt diese Thüre zudrückt.

Die Summe aller genannten und in ihrer Summe nicht unbedeutenden Momente muss daher bis auf die Niere zurückwirken und hier ihren secretionsvermindernden Einflnss geltend machen. Es lohnt daher wohl der Untersuchung, zu sehen, wie weit zu therapeutischen Zwecken sich dieser Gegendruck vermindern lässt.

Von den verschiedenen Möglichkeiten wäre zunächst zu versuchen, die treibenden Kräfte zu verstärken.

Besser, da dauernder, und bei weitem leichter und bequemer ausführbar wäre Horizontallagerung in Analogie zu dem obigen Experiment. Da der Hauptwiderstand von der Blase aus bedingt wird und mit der Blasenfüllung progressiv wächst, wird eine Hauptindication sein, diesen dominirenden Factor zu entfernen durch dauerndes Leerhalten der Blase, was durch sehr häufige, willkürliche Urinentleerung oder mittels Dauerkatheter unter antiseptischen Cautelen leicht zu erreichen wäre. Fast

könnte man glauben, dass auch im Körper von selbst dies Princip verfolgt werde, durch dauerndes Leerhalten der Blase die gestörte Nierencirculation wieder zu heben, wenn man sieht, wie die acuten Nephritisformen von häufigem Harndrang begleitet werden. Dass häufiges Entleeren der Blase thatsächlich die Urinabsonderung steigert, zeigt auch die Thatsache, dass jemand, je öfter er willkürlich den Harn entleert, um so früher von neuem wieder Harndrang verspürt.

Schliesslich musste noch der Gedanke nahe liegen, künstlich den Gegendruck noch mehr zu vermindern und eventuell selbst negativ zu machen, indem man eine saugende Kraft auf Ureter oder Blase einwirken liess.

Um zu sehen, ob und inwieweit ein Saugen am Ureter die Harnsecretion zu steigern vermag, verfuhr ich folgendermaassen.

Einem mittelgrossen Hund wurde das Abdomen geöffnet und in jeden Ureter eine Canüle eingebunden. Zunächst fing ich jetzt den Urin genau $^1/_2$ St. auf. Ich erhielt dabei rechts 2,8775 g Urin, links 2,9340, in Summa also auf beiden Seiten = 5,8115 g. Die Menge links war um 1,96 $^0/_0$ grösser als rechts. Eine zweite halbe Stunde wurde der Urin wieder aufgefangen, dabei aber am linken Ureter mittels einer Saugflasche, und zwar mit einer Wassersäule von 52,5 cm Höhe gesaugt. Die Urinmenge betrug dabei rechts 2,4170 g, links 3,3445, in Summa 5,7615 g. Die Gesammtmenge des Urins ist jetzt um 0,05 g geringer und bei der Differenz von genau 1 Tropfen als fast gleich geblieben zu betrachten, nicht so die von der einzelnen Niere gelieferten Harnmengen. Während in der ersten halben Stunde links 1,96 $^0/_0$ mehr als rechts ausgeschieden wurde, überwiegt die linke Menge die rechte jetzt um 38,37 $^0/_0$. Das Verhältniss ist demnach ganz bedeutend zu Gunsten der Saugniere verändert, und zwar hat sie auf Kosten der anderen mehr ausgeschieden, denn während bei der linken Niere die zweite Menge gegenüber der ersten um 14 $^0/_0$ gewachsen ist, hat rechts die Menge das zweite Mal 16,003 $^0/_0$ abgenommen.

Die Saugniere übernimmt also vicariirend einen grösseren Theil der gemeinsamen Arbeit, und das Saugen hat daher den gleichen Effect wie stärkere Blutdurchströmung einer Niere. Da die Urinmenge aber von der Circulationsgeschwindigkeit in der Niere abhängt, ist weiter der Schluss erlaubt, dass das Saugen die Circulation der Niere befördert.

Interessant ist es auch, das specifische Gewicht der Harnportionen das zweite Mal zu vergleichen. Es betrug rechts 1,0342, links 1,0368. Es ist also auf der Seite des Saugens nicht nur das Harnwasser vermehrt, sondern auch eine vermehrte Ausscheidung fester Stoffe eingetreten, es ist Glomerulus- und Stäbchenepithel wahrscheinlich zugleich durch die bessere Circulation in seiner Thätigkeit gefördert worden.

Bei den mancherlei Störungen, die Eröffnung des Bauchraumes auf die Harnausscheidung ausübt, vor allem bei der Neigung der Harnmenge, oft schnell und stark spontan zu sinken, erlaubt ein Ausbleiben der Wasservermehrung noch nicht den bindenden Schluss, das zugleich stattgefundene Saugen sei ohne Einfluss gewesen; es kann dieser Erfolg nur wieder neutralisirt worden sein durch andere secretionsvermindernde Momente. Dass

trotz ausbleibender Vermehrung der Harnmenge doch die Ausscheidung fester Stoffe in vermehrter Menge eintreten kann, zeigte ein anderer Versuch.

Mittelgrosser Pinscher. Einrichtung des Versuchs wie beim vorigen Hund. Die linke Niere lieferte hier in $^1/_2$ St. spontan 2,1419 g Urin, die rechte nur 1,0991. Eine zweite halbe Stunde lang wurde links gesaugt mit einer Wassersäule von 97 (—85,5) cm. Links wurden jetzt 2,0515 g, rechts 1,0680 g Urin aufgefangen. Es ist hier die Gesammtmenge das zweite Mal mit 3,1195 um 0,1215 g geringer als das erste Mal, was, wie oben schon angedeutet, auf eine Störung allgemeinen Charakters hindeutet. Ganz anders stellt sich aber das specifische Gewicht. Es betrug das erste Mal links 1,0328 und rechts 1,0368, das zweite Mal links fast das Doppelte 1,0601 und rechts entsprechend der Wasserverminderung 1,0383. Das Saugen hatte also hier den Effect, die festen Stoffe in fast der doppelten Menge zur Ausscheidung zu bringen.

Da das Verfahren sich am Patienten natürlich nicht nachahmen lässt musste erprobt werden, ob nicht von der Blase aus eine Saugwirkung auf beide Ureteren zugleich sich üben lasse. Dank der anatomischen Einrichtung muss sich ein negativer Druck in der Blase bis zu den Nieren fortpflanzen.

Versuch. Schwarzes Kaninchen. Oeffnen des Abdomens. Einbinden einer Glascanüle in die Blase. Urinsecretion sistirt vollständig. Nach längerem Abwarten wird an der Canüle mit einer Wassersäule von 85 cm gesaugt, die Absonderung kommt jetzt sehr bald in Gang. In $^1/_2$ Stunde werden 1,8 cm einer mittelweiten Glasröhre mit Urin gefüllt, eine zweite $^1/_2$ Stunde wird der Wasserausfluss aus der Saugflasche abgesperrt, es füllen sich jetzt weitere 1,9 cm der Röhre mit Urin. Ich glaubte hier zunächst noch eine Nachwirkung vor mir zu haben, fand aber dann beim Auseinandernehmen des Apparates, dass in der Saugflasche noch ein bedeutender, negativer Druck geherrscht hatte, der weiterhin steigernd auf die Urinmenge wirkte.

Versuch. Grosse, braune Hündin. Das Thier hat in der letzten Zeit nur wenig Nahrung erhalten und musste deshalb voraussichtlich nur wenig Urin liefern. Durch die Urethra wird ein elastischer Gummikatheter in die Blase geführt, der in kurzem mit der Harnröhrenschleimhaut so verklebt ist, dass weder Flüssigkeit noch Luft an ihm vorbei zu passiren vermögen. Zunächst wird der Urin $^1/_2$ Stunde lang einfach dauernd durch den Katheter ausfliessen gelassen. Es wurden 19,057 g Urin gewonnen, so dass jede Niere 9,5285 g lieferte. Da der Hund nur wenig grösser war als die früheren, und sich zudem im Hungerzustand befand, während die anderen sehr reichlich gefüttert wurden, ist man wohl gezwungen, diese mehr als viermal grössere Urinmenge, als bei jedem anderen Hund und anderem Verfahren, der günstigen Wirkung des Verweilkatheters, d. h. der Ausschaltung des Gegendrucks von der Blase her mit zuzuschreiben.

Eine zweite $^1/_2$ Stunde wurde an dem Katheter mit etwa 80 cm Wassersäule gesaugt. Es wurden dadurch 16,951 g Urin erhalten, also 8,4755 von jeder Niere. Dieser Urin war stark blutig, während die erste Portion völlig klar war. Allem Anschein nach war hier eingetreten, was ich befürchtet hatte. Die Blasenschleimhaut war in die Katheteraugen hineingesaugt worden, hatte hier zu Blutaustritt geführt, während die Saugwirkung

auf die gesammte Blase und die Ureteren dadurch illusorisch gemacht wurde. Wahrscheinlich wird man diesen Uebelstand durch geeignetere Instrumente umgehen können.

Nach diesen Ergebnissen lässt sich vorläufig also wohl sagen:

Wir vermögen die Secretion und Circulation in der Niere wesentlich zu fördern durch Verminderung des Gegendrucks in den Harnwegen, wie sie Anregung der Zwerchfells- und Ureterenthätigkeit, vor allem aber Horizontallagerung des Individuums, und am besten voraussichtlich dauerndes Leerhalten der Blase durch Verweilkatheter unter antiseptischen Cautelen oder häufige Urinentleerung zu bewirken vermag.

XXXXVII.

Ueber das Verhältniss der Eiweissausscheidung zur Eiweissaufnahme bei Nephritis.

Von

E. Sehrwald.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Jena.

Fast aus allen neueren Arbeiten, die sich die Therapie der Nierenkrankheiten zum Thema gestellt haben, geht deutlich hervor, dass man gerade bei diesen Erkrankungsformen immer mehr sich gewöhnt, auf die Beihülfe der Medicamente zu verzichten und immer mehr sein Heil einzig in diätetischen Maassnahmen zu finden. Die unliebsamen Lehren, welche die Praxis gerade auf diesem Gebiete dem Arzte so gern und reichlich aufdrängt, haben langsam die Therapie aus der einen Position in die direct entgegengesetzte hinübergetrieben.

Obgleich nun dieser Wechsel des Principes zunächst rein empirisch aufgedrungen war, sollte man doch meinen, dass bald für diese neue Richtung auch theoretisch eine hinlängliche Sicherstellung der Hauptfundamente geschaffen werden würde. Betrachtet man aber schon das erste Capitel aus dieser Diätetik, nämlich die Diät selbst, so herrschen über diesen Punkt zur Zeit noch fast diametral entgegengesetzte Meinungen, die noch dazu durch Krankengeschichten, chemische Analysen u. s. w. jedesmal glaubwürdigst belegt werden.

Das Hauptinteresse dreht sich bei all diesen Untersuchungen um die Eiweissauscheidung durch die Nieren. Während man sich aber jetzt über die völlige Harmlosigkeit des Eiweissverlustes als solchen klar ist, und die Wichtigkeit der Albuminurie vorwiegend darin findet, dass sie ein guter Indicator ist für die mehr oder minder hochgradige Schädigung der Niere, herrscht über die Abhängigkeit dieser Eiweissausscheidung von den verschiedenen Formen der Ernährung noch durchaus keine Einigkeit, da die Einen z. B. behaupten, eiweissreiche Nahrung vermehre den Eiweissgehalt

im Urin und sei daher schädlich, während die Anderen umgekehrt eine Zunahme des Eiweisses durchaus nicht zu finden vermögen.

Da man keinen Grund hat, für eine von beiden Parteien eine geringere Gewissenhaftigkeit und Ehrlichkeit bei ihren Versuchen anzunehmen als für die andere, so muss man zunächst einmal beide Klassen von Befunden für thatsächlich begründet erachten und als gleichwerthig berücksichtigen. Sucht man sich aber über die Möglichkeiten, welche solche differente Resultate zu erzielen vermochten, vorläufig eine Ansicht zu bilden, so fällt eine Unterlassungssünde als Ursache sofort in die Augen. Die betreffenden Autoren haben den Begriff der Nephritis als einen schön einheitlichen betrachtet und behandelt. Da es nun aber sehr verschiedene Formen von Nephritis mit sehr verschiedenen Folgen giebt, die bei diesen Untersuchungen durchaus nicht scharf getrennt worden sind, so müssen diese Untersuchungen selbstverständlich zum Theil völlig incommensurable Grössen darstellen. Dass ein solches uniformes Verfahren zu grossen Verirrungen führen muss, konnte man sich a priori schon aus den Thatsachen der Physiologie ableiten, da der pathologische Effect natürlich ein völlig anderer sein muss, wenn die Glomeruli erkranken, oder wenn das Epithel der gewundenen Kanäle geschädigt ist.

Weitere Differenzen sind bedingt durch die völlig verschiedene Beschaffenheit der genossenen Eiweissstoffe, durch die Schwankungen in der Menge und vor allem in der Art der Darreichung. Weiterhin ist auch eine Berücksichtigung des Verhaltens des Körpers im Uebrigen unumgänglich, z. B. ist es ja schon von wesentlichem Einfluss, ob Patient ruhig zu Bett lag oder tagsüber umhergelaufen war.

Aber noch ein weiteres, wichtiges Moment ist bei diesen Untersuchungen zu berücksichtigen. Dieselben begnügen sich meist, festzustellen, ob bei einer bestimmten Art der Ernährung der Eiweissgehalt im Urin einmal herauf- oder heruntergegangen ist, und beurtheilen danach die Zuträglichkeit oder Unzuträglichkeit einer solchen Ernährungsweise. Nun ist ja die ausgeschiedene Eiweissmenge gewiss ein ganz guter Indicator für den Zustand der Niere, ob es aber berechtigt ist, ihn als einzigen Maassstab durchweg anzuwenden, ist um so mehr fraglich, da ja gerade bei dieser Art von Versuchen, wo reichlich Eiweiss dem Körper zugeführt wird, recht wohl auch dieser Indicator künstlich gefälscht werden kann, indem z. B. die Niere möglicherweise durch reichliche Eiweisszufuhr günstig beeinflusst wird, während man gleichzeitig die Eiweissausscheidung künstlich in die Höhe treibt.

All diese Bedenken drängen darauf hin, bei diesen Ernährungsversuchen auch die übrigen Mittel noch anzuwenden, über den Zustand der verschiedenen Abschnitte der Niere einen Aufschluss zu bekommen. Es ist somit unbedingt nöthig, auch die übrigen Ausscheidungsproducte der Niere zugleich quantitativ zu bestimmen, und wenn auch nicht alle, so doch die Hauptrepräsentanten zu berücksichtigen, von den organischen also den Harnstoff,

von den unorganischen z. B. die Phosphorsäure. Die quantitative Bestimmung dieser Stoffe lässt sich um so weniger umgehen, da sie auch zur genaueren Diagnostik unbedingt nöthig ist.

Endlich möchte ich auf einen letzten Punkt noch aufmerksam machen. Wohl alle bisherigen Untersuchungen beschränken sich darauf, jedesmal in der Gesammturinmenge eines Tages den Eiweissgehalt zu bestimmen, und man kann nicht läugnen, dass man auf diese Weise ganz gute Mittelwerthe erhalten mag, die einen ungefähren Rückschluss auf den günstigen oder ungünstigen Einfluss einer Ernährungsweise gestatten. Da aber dies Verfahren alle tagsüber etwa auftretenden Schwankungen im Eiweissgehalt, selbst die grössten, völlig ignorirt und verwischt, so verzichtet es auch völlig auf die Erkenntniss der Momente, die eine solche Schwankung veranlassen können, und maskirt sich damit eine Reihe von Factoren, die für das Verständniss vielleicht nicht ohne Werth sein würden.

Es ist ja zuzugeben, dass eine etwa stündlich vorgenommene quantitative Eiweissbestimmung bei einem Nephritiker bei Anwendung der früheren Methoden eine recht mühselige Arbeit ist. Seitdem aber durch Esbach die quantitative Eiweissbestimmung so unendlich vereinfacht worden ist, kann man sich durch praktische Bedenken durchaus nicht mehr von der Ausführung einer solchen Versuchsreihe abschrecken lassen.

Mit möglichster Berücksichtigung der erörterten Gesichtspunkte habe ich nun versucht, einige Untersuchungsreihen bei Nephritikern durchzuführen; allerdings ist die Zahl derselben vorerst noch klein, da es einmal überhaupt schwer hält, Nierenkranke länger in einer Anstalt festzuhalten, solange sie nicht gerade schwere subjective Erscheinungen bieten; sobald sie diese aber erst bieten, ist es meist unmöglich, sie zu einer Mitarbeit von ihrer Seite, ohne die man nicht wohl zum Ziele kommen kann, zu veranlassen. Trotzdem habe ich mich entschlossen, auch diese wenigen Untersuchungen schon mitzutheilen, da auch aus ihnen gewisse Aufschlüsse sich gewinnen lassen.

Meine Absicht bei diesen Versuchen war, zu sehen, in welcher Weise eine einmalige starke Ueberschwemmung des Blutes mit Eiweissmassen, die vom Magen und Darm aus resorbirt waren, auf die Eiweissmenge im Urin einwirkt, dann zu verfolgen, wie in späteren Stunden nach Ablauf der Verdauung dieser Factor sich verhält, und durch gleichzeitige Berücksichtigung der Harnstoff- und Phosphorsäuremengen einen Vergleich zu gewinnen zwischen dem Eiweissverlust im Körper durch Eiweisszersetzung und dem Eiweissverlust durch die Albuminurie.

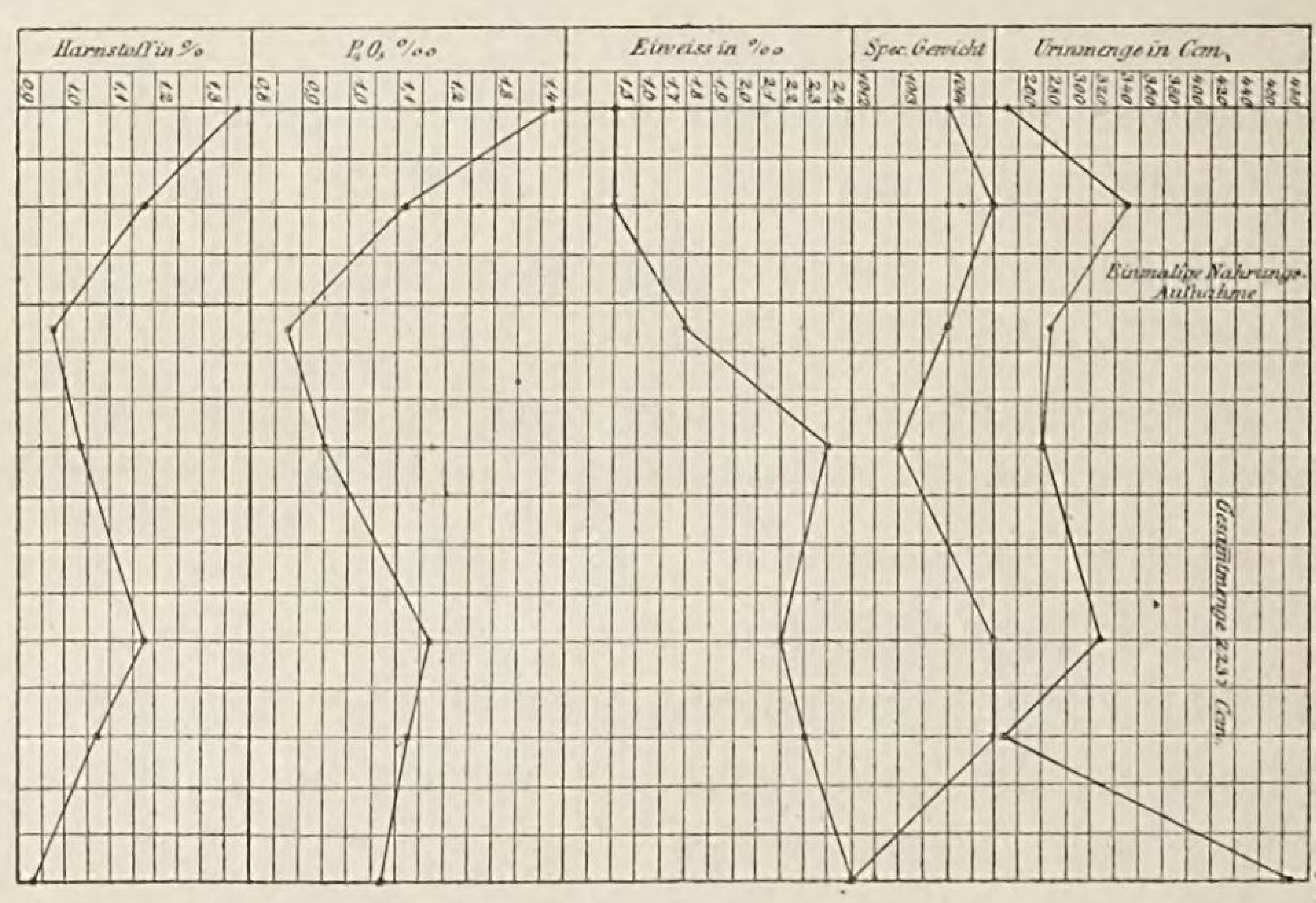
Zu diesem Zweck erhielten die Patienten früh um 9 Uhr eine einmalige, eiweissreiche Mahlzeit, bestehend aus zwei Beefsteaks und einer Semmel, und durften den ganzen übrigen Tag, nachdem sie auch schon seit 6 Uhr des vorigen Abends nichts mehr genossen hatten, nur noch Wasser und Kaffee zu sich nehmen. Der Urin wurde, wo es ging, stünd-

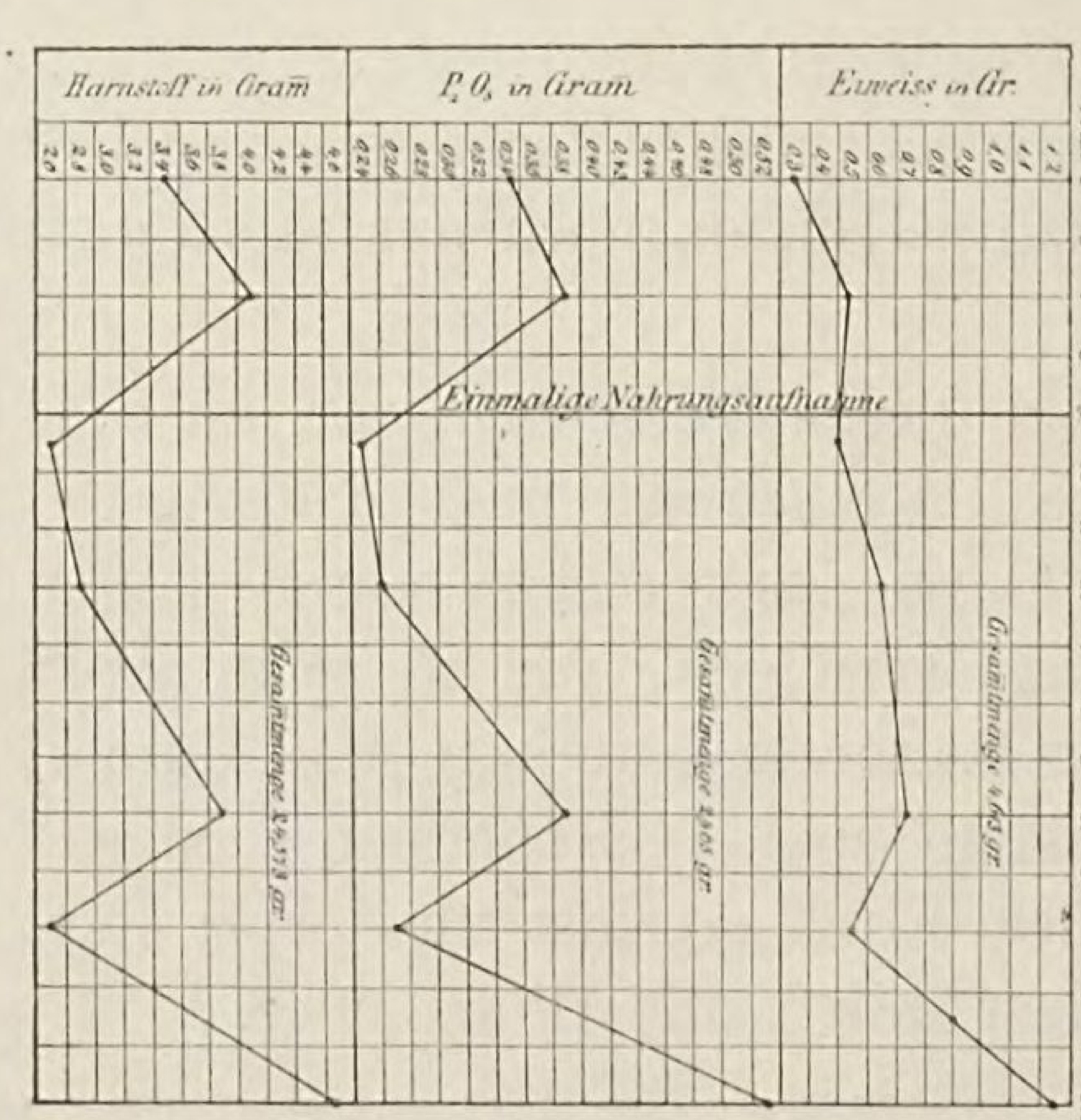
lich gesondert aufgefangen oder doch möglichst häufig entleert und die jedesmalige Zeit der Entleerung genau notirt.

Von jedem der Patienten wurde dann die Menge, das specifische Gewicht, der Eiweissgehalt in pro mille und in Grammen, der Procentgehalt und die Gewichtsmenge der Phosphorsäure und in gleicher Weise der Harnstoff bestimmt.

Tafel I.

Brändlein. 5. V. 88. Acute Nephritis im Heilen (6. Woche der Erkrankung). Früh Uhr zwei Beefsteaks und eine Semmel, sonst am Tage nichts gegessen.





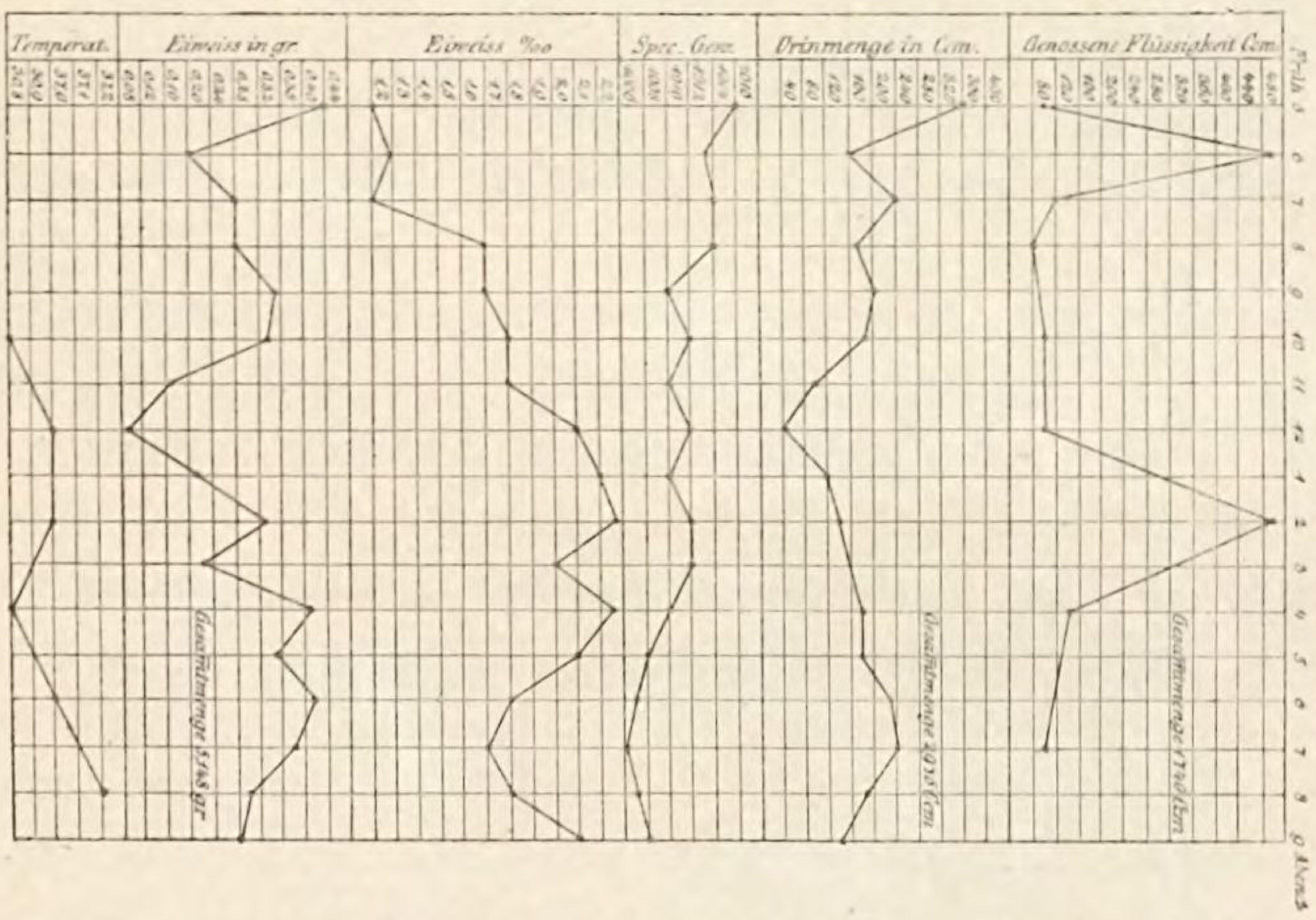
Die Eiweissbestimmung geschah mit dem Esbach'schen Albuminimeter, die Phosphorsäure wurde in der gewöhnlichen Weise mittelst salpetersaurem Uranyl titrirt und zur Harnstoffbestimmung die Knop-Hüfner'sche

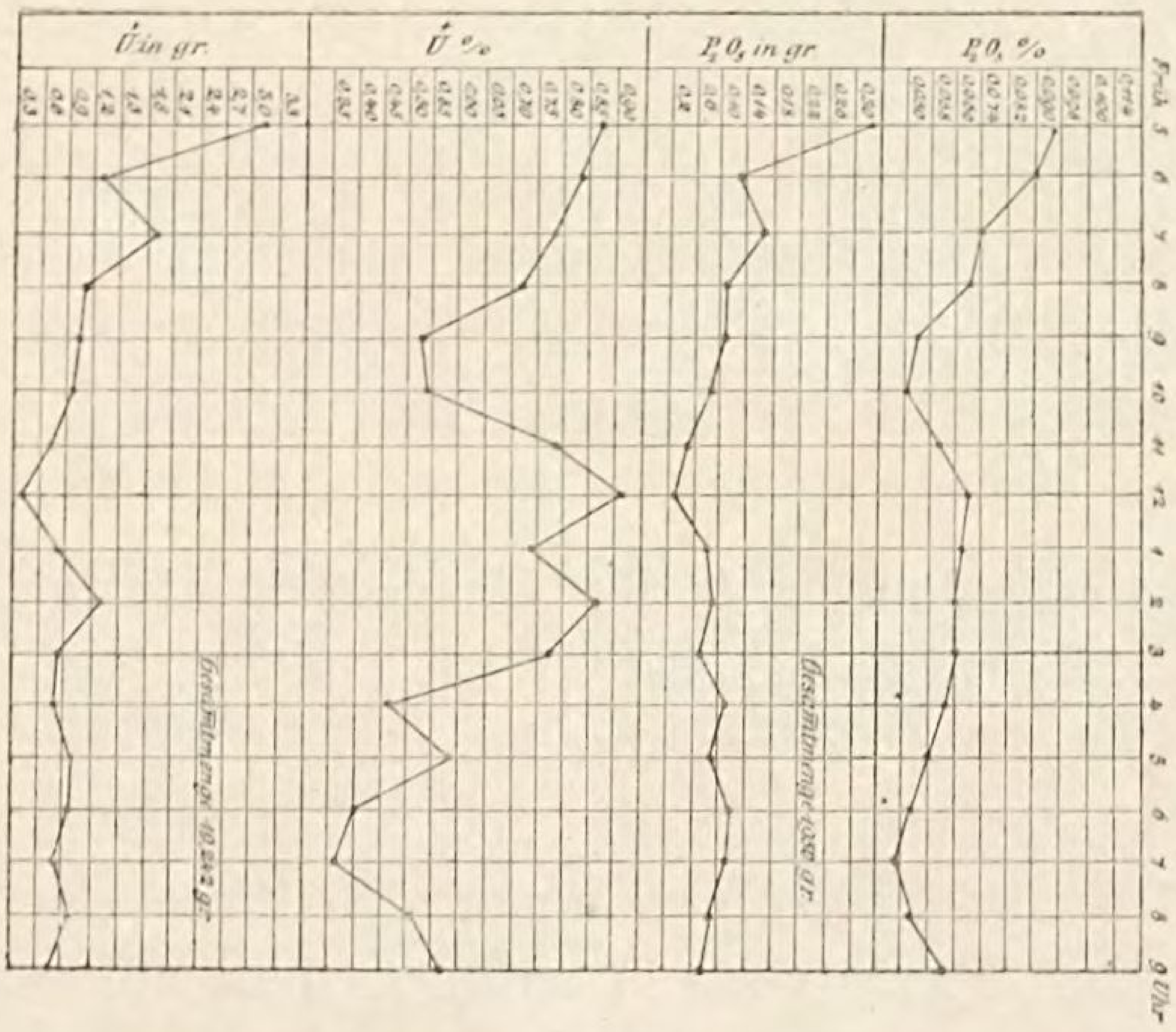
Brommethode verwandt. Die gefundenen Zahlen habe ich der grösseren Anschaulichkeit wegen in Curven zusammengestellt, statt in Tabellen.

Die ersten Curven stammen von einem Patienten, der vor 6 Wochen an acuter Nephritis erkrankte und sich zur Zeit der Untersuchung auf dem Weg der Heilung befand, die letzte von einem solchen mit chronischer parenchymatöser Nephritis.

Tafel II.

Brändlein. 10. V. 88. Ganzen Tag nichts Festes gegessen und ruhig zu Bett gelegen, nur Wasser und Kaffee genossen.

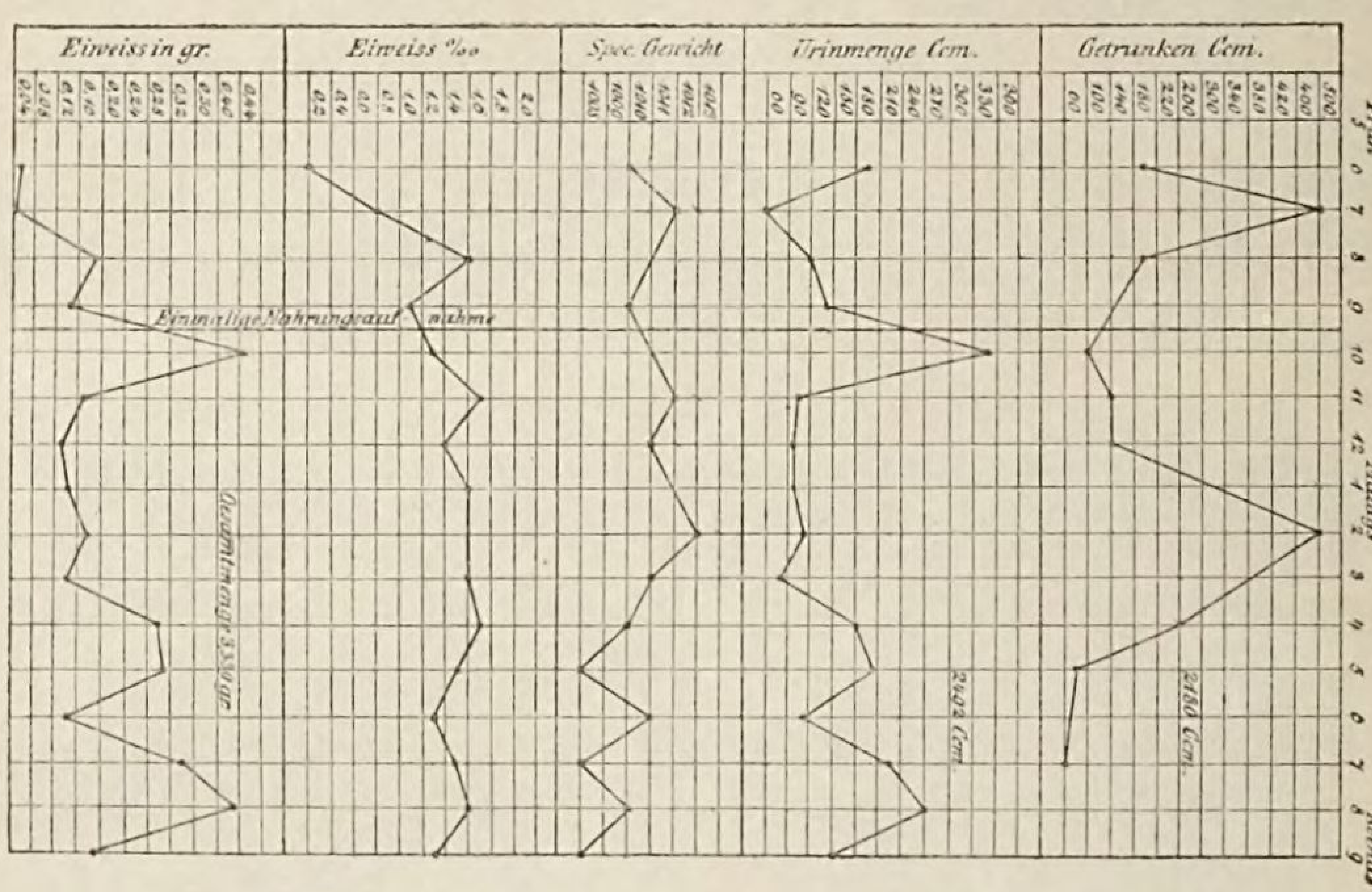


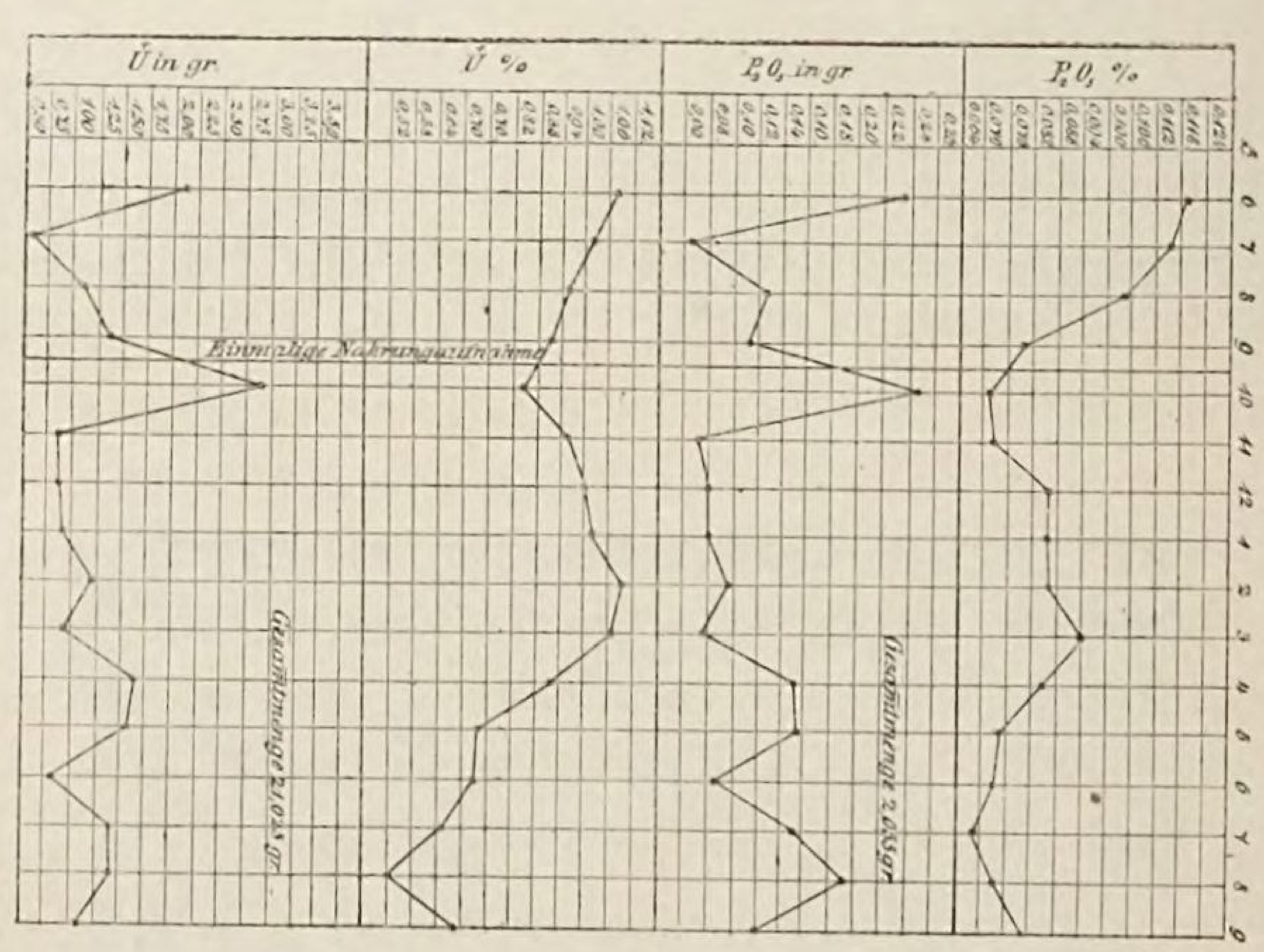


Betrachtet man nun die Ausscheidung der einzelnen Factoren des Urins genauer, so fällt auf Tafel II und III, auf denen in den ersten

Tafel III.

Brändlein. 14. V. 88. Früh $9^1/_2$ Uhr. Zwei Beefsteaks und eine Semmel gegessen, sonst am ganzen Tag nichts. Nur Wasser und Kaffee getrunken. Herumgelaufen.





Reihen die Wasseraufnahme mit der gleichzeitig stattgefundenen Wasserausscheidung im Urin zusammengestellt ist, zunächst auf, dass irgend eine Parallele zwischen beiden Curven durchaus nicht existirt. Es muss also die Wasserausscheidung hier von völlig anderen Momenten abhängen als von der Wasseraufnahme, und jedenfalls fügen sich diese Curven durchaus der Regel nicht, die auch Salkowski [1]) anführt, dass auf reichlichen Flüssigkeitsgenuss ungefähr nach einer Stunde eine starke Harnfluth eintrete.

1) Leube-Salkowski, Die Lehre vom Harn. 1882. S. 8.

In dem einen Fall tritt überhaupt nach einer Stunde nur ein minimaler Anstieg auf, und in den nächsten 6 Stunden fällt die Urinmenge sogar ganz bedeutend herab, während eine zweite starke Flüssigkeitszufuhr am Nachmittag erst nach 5 Stunden von einer wesentlicheren Vermehrung der Harnausscheidung gefolgt ist, und in dem zweiten Fall tritt erst nach 3 Stunden das einemal eine starke, das zweitemal eine schwache Urinvermehrung ein, die dann nach 3 Stunden von einer weiteren Zacke gefolgt ist.

Diese Incongruenz kann nicht etwa durch den pathologischen Zustand der Niere hier bedingt sein, da die Wasserausscheidung in diesem Fall ja gerade eine besonders ausgiebige ist (2500, 3000 ccm). Es lehren vielmehr diese Curven, dass andere Momente als die Wasseraufnahme die Wasserausscheidung bedingen, und diese können entweder gegeben sein in den Aenderungen der Circulationsverhältnisse innerhalb der Niere oder in dem secretorischen Anreiz durch die Aufhäufung harnfähiger Substanzen im Körper.

Vergleicht man jetzt weiterhin die Curven für das specifische Gewicht und für den Procentgehalt an Eiweiss, Phosphorsäure und Harnstoff, so lässt sich durchaus keinerlei directe Abhängigkeit dieser Factoren von einander auffinden. Um so frappanter ist das Resultat, wenn man die absoluten Mengenverhältnisse der Phosphorsäure und des Eiweisses mit den Wassermengen vergleicht. Diese drei Curven laufen sich auf allen Tafeln vollkommen parallel, und nur die Höhe der Zacken ist bei den einzelnen Stoffen meist etwas different. Wegen der Höhe der Zacken am auffallendsten tritt wohl auf Tafel III das Verhalten hervor, aber auch auf den übrigen correspondirt stets ein Gipfel der einen Curve mit einem genau auf dieselbe Zeit fallenden Gipfel der beiden anderen Curven.

Diese Parallele lehrt nun ohne weiteres wieder, dass die drei Stoffe, Wasser, Phosphorsäure und Eiweiss, genau vom selben Theil des Organes, bekanntlich den Glomerulis, ausgeschieden werden müssen, und dass die Ursachen, welche die Wasser- oder Phosphorsäure-Ausscheidung in die Höhe treiben, stets auch die zwei anderen Producte im Urin reichlicher auftreten lassen. Dabei ist aber festzuhalten, dass mit reichlichen Wasser- und Phosphorsäuremengen zwar auch reichlich Eiweiss ausgeschieden wird, wie ja die Curven ohne weiteres lehren, dass durchaus nicht aber auch das Umgekehrte gilt, dass eine hochgradige Albuminurie etwa mit einer starken Wasser- und Salzsecretion vergesellschaftet ist. Diese Einschränkung wird am besten durch die schweren Formen der acuten Nephritis illustrirt, bei der die Wasser- und Phosphorsäuremenge ungemein vermindert ist, während der Eiweissgehalt gleichzeitig sehr hohe Ziffern erreicht.

Eine Erklärung für diese Differenz lässt sich nur geben, wenn man die Eiweiss- und Phosphorsäure-Ausscheidung auf zwei ganz verschiedene physiologische Ursachen zurückführt. Und zwar liegen nur zwei Möglichkeiten vor, die man zur Erklärung verwerthen kann. Es ist denkbar, dass

ein Theil der Producte durch einfache Diffusion ausgeschieden würde, während zweitens ein anderer Theil durch active Thätigkeit der Glomerulusepithelien in den Urin übergeführt würde. Allerdings müsste man bei dieser Doppelerklärung dann auch wieder einen Modusfinden, wie doch in pathologischen Zuständen beide Arten der Ausscheidung quantitativ parallel bleiben können.

Was zunächst das Eiweiss betrifft, so ist wohl ohne weiteres klar, dass dasselbe nicht durch die active Thätigkeit des Glomerulusepithels in den Urin übertritt. Denn dann müsste es ja dauernd und gerade von der gesunden Niere ausgeschieden werden. Da es aber gerade umgekehrt um so reichlicher im Urin erscheint, je mehr diese Epithelien geschädigt sind, und bei völliger Nekrose derselben am meisten auszutreten vermag, so kann wohl kein Zweifel darüber obwalten, dass das Eiweiss einfach durch Diffusion die Niere verlässt.

Demgegenüber besteht nun die Frage, ob nicht vielleicht auch die Salze und das Wasser einfach auf physikalischem Wege ohne Beihülfe physiologischer Kräfte ausgeschieden werden. Man kann diese Frage auch dahin formuliren: ist die Wasserausscheidung als rein physikalischer Vorgang das Primäre und reisst das Wasser nur je nach seiner Menge eine grössere oder geringere Masse von Salzen mit sich, oder regen umgekehrt die Salze zunächst die secretorische Thätigkeit der Glomerulusepithelien an, und scheiden diese durch ihre active Thätigkeit dann auch das Wasser mit aus.

Nach der ersten Theorie würde das austretende Wasser immer eine bestimmte Menge von Salzen mit aus dem Körper herausspülen, und es würden deshalb den Schwankungen der Wassermenge auch die der Salze stets genau parallel laufen müssen. Dies ist aber durchaus nicht durchgehend der Fall. Es gehen zwar die Schwankungen des Wassers und der Phosphorsäure einander parallel, aber die absolute Grösse der Schwankung ist bei beiden Factoren doch vielfach sehr verschieden. So geht auf der ersten Tafel um 4 Uhr die Wassermenge hinauf; um nun einen gleich starken Anstieg der Phosphorsäuremenge zu bekommen, wäre einfach nöthig, dass der Procentgehalt der Phosphorsäure inzwischen der gleiche bliebe. Dann würde die grössere Wassermenge auch eine genau entsprechend grössere Phosphorsäuremenge mit ausführen, aber statt dessen steigt auch die Phosphorsäuremenge zugleich mit an, so dass diese einen bei weitem grösseren, absoluten Zuwachs erfährt als die Wassermenge, was sich in der Gewichtscurve der Phosphorsäure auch scharf ausspricht. Anderemale sinkt mit der Wassermenge auch der Procentgehalt an Phosphorsäure und lässt auch hier eine quantitativ absolute Parallele nicht zu Stande kommen. An anderen Stellen der Curven ist das Verhältnis hingegen wieder ein solches, dass es schon eher dieser rein physikalischen Theorie Genüge leisten würde.

Da sich diese grosse Incongruenz der Werthe dem Zwang einer rein

physikalischen Erklärung nicht fügt, bleibt nichts anderes übrig, will man sie überhaupt erklären, als zu der zweiten Annahme seine Zuflucht zu nehmen, dass die harnfähigen Salze die secretorische Thätigkeit der Glomerulusepithelien anregen, und dass durch diese Thätigkeit Salze und Wasser dann secernirt werden. Da jede secretorische Zelle auch zugleich elective Fähigkeiten besitzen muss, wodurch sie sich ja gerade von den todten Membranen, die nur einfache Diffusion zulassen, unterscheidet, so begreift man, wie so grosse quantitative Abweichungen in den Mengen der Salze und des Wassers vorkommen können.

Nimmt man also an, dass Wasser und Salze im Glomerulus durch active Zellarbeit, das Eiweiss hingegen rein durch Diffusion ausgeschieden wird, so erwächst die Frage: wodurch ist es bedingt, dass auch das Eiweiss nicht nur gleich stark wie die Wassermenge ansteigt, sondern zuweilen noch stärker, ähnlich wie die der Phosphorsäure, und in manchen Curven, wie der zweiten, überhaupt von allen 3 Stoffen die groteskesten Zacken aufweist. Die Erklärung, dass die grössere Wassermenge auch entsprechend mehr Eiweiss mit sich reisse, reicht für dieses Factum nicht aus.

Erinnert man sich daran, dass das völlig gesunde Glomerulusepithel überhaupt kein Eiweiss durchtreten lässt, und dass andererseits nach völligem Absterben dieses Epithels das Eiweiss einfach nach den Gesetzen der Diffusion durch die Glomeruluswandung hindurchgehen würde, so ist klar, dass zwischen beiden Extremen auch noch Zwischenstufen liegen müssen, also pathologische Zustände der Zellen, die um so ungehinderter das Eiweiss durchtreten lassen werden, je näher sie dem völligen Tod der Zellen stehen.

Als ein solches partielles Absterben der Zellen hat man nun aber nicht bloss die schwereren anatomischen Veränderungen in denselben zu betrachten, sondern auch die Ermüdung und Erschöpfung der Zellen bei steter Thätigkeit derselben. Starke Arbeit der Zelle stellt, wenigstens partiell, ein functionelles Absterben derselben dar.

Es begreift sich daraus, weshalb bei reichlicher Salz- und Wasserausscheidung auch die Eiweissmenge so stark ansteigt. Je mehr die Epithelien durch Arbeit ermüdet sind, um so mehr gewinnt das Gesetz einfach physikalischer Diffusion Macht über sie.

Wir können daher einfach aus den gewonnenen Curven ein erstes Gesetz ableiten und dahin formuliren: J e m e h r A r b e i t d e n G l o m e r u l i s z u g e m u t h e t w i r d, u m s o s t ä r k e r s t e i g t d e r E i w e i s s v e r l u s t d u r c h d i e N i e r e n a n.

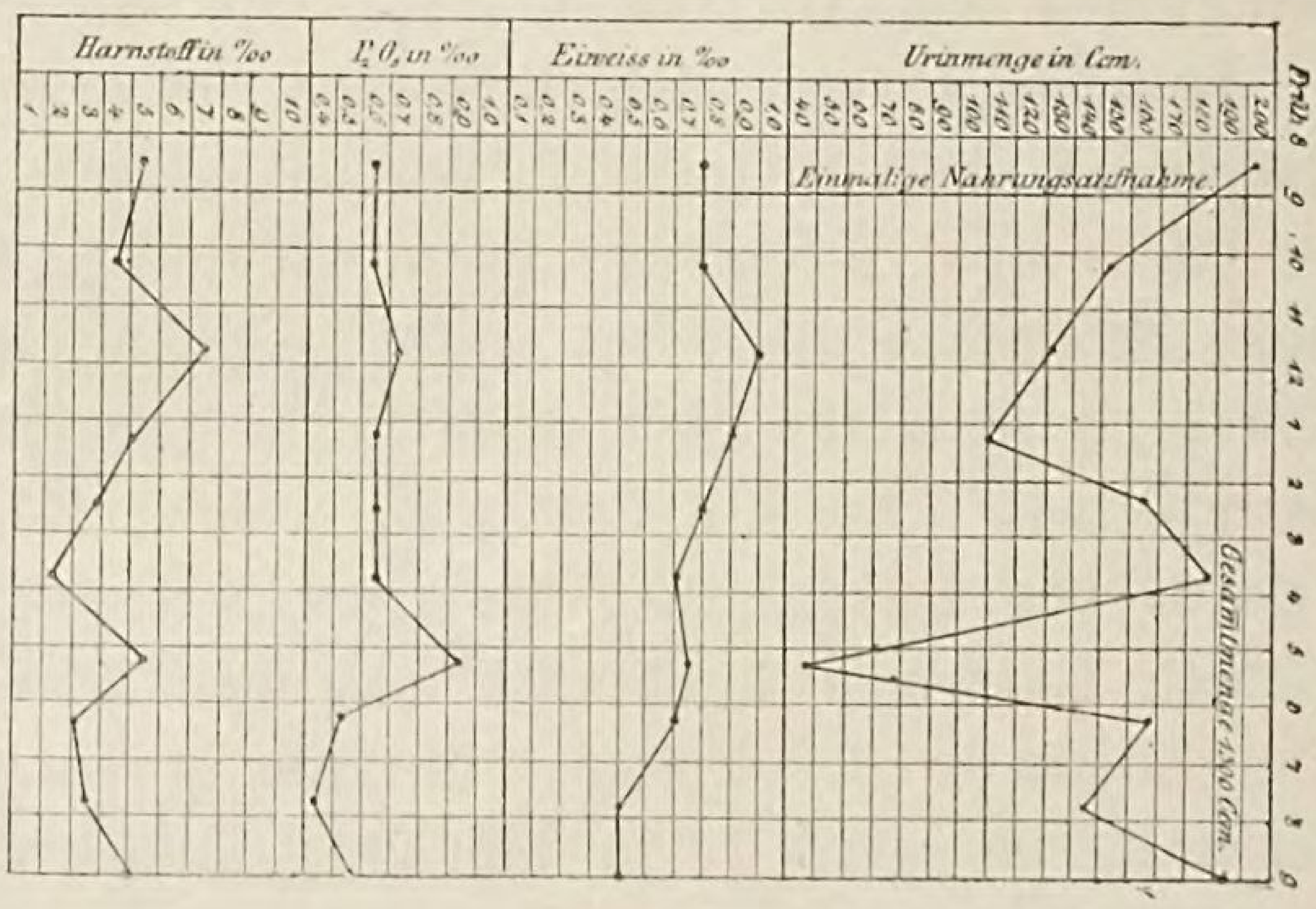
Noch unmittelbarer ergiebt sich aber ein zweites wichtiges Gesetz aus diesen Curven. Fragt man, welchen Einfluss die Ueberschwemmung des Blutes mit Nahrungseiweiss auf die Eiweissmengen im Urin hatte, und zieht die Hauptstunden der Verdauung, also die nächsten 7, während deren auch die Aufnahme von Eiweiss im Blut am intensivsten vor sich gehen wird, hauptsächlich in Betracht, so findet sich zwischen 9 und 10 Uhr früh

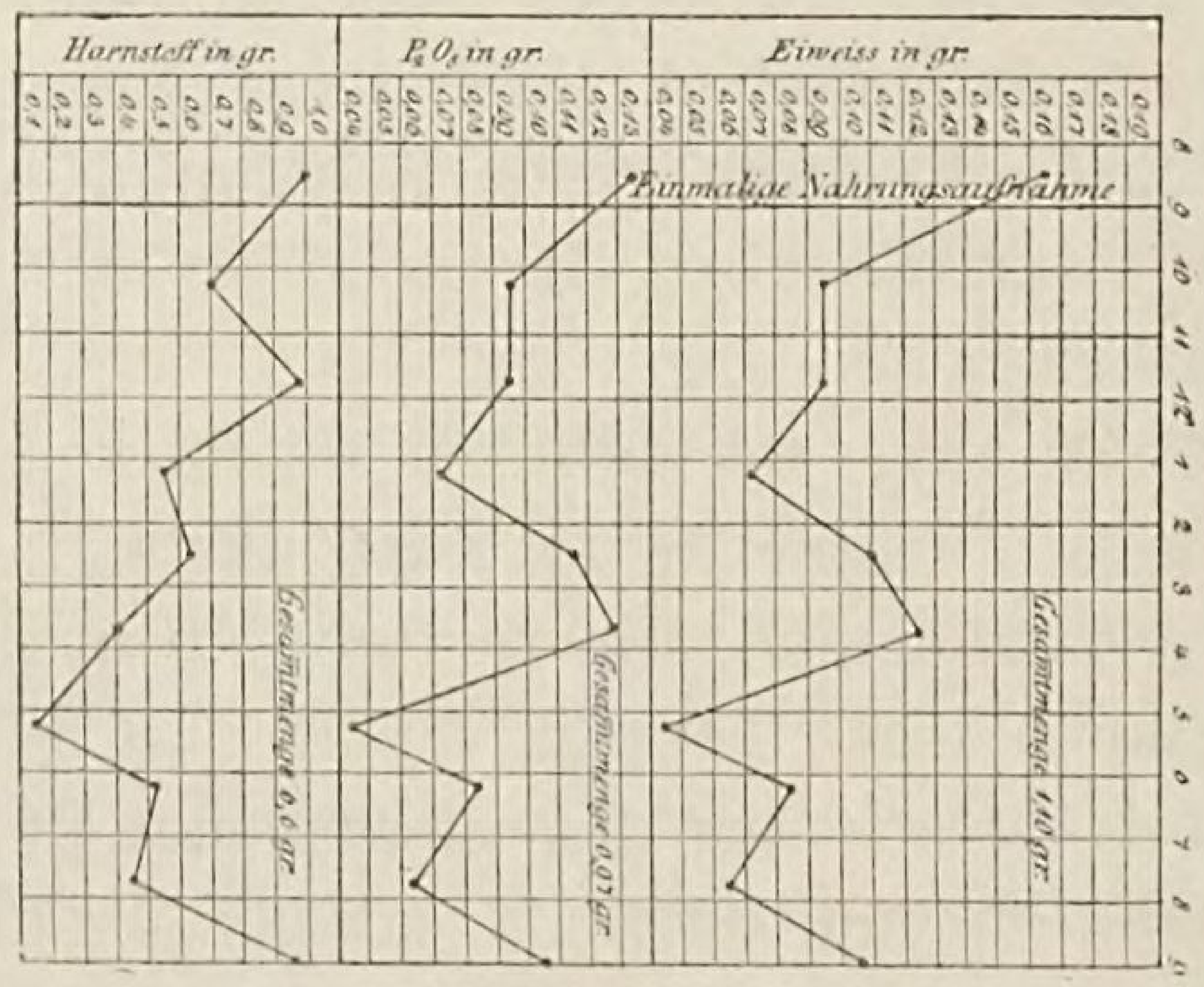
und 4 Uhr Nachmittag statt der vielleicht erwarteten starken Vermehrung der Eiweissmenge auf der III. und IV. Tafel gerade umgekehrt ein bedeutender Abfall, und auch auf der ersten zeigen die Verdauungsstunden auffallend geringe Eiweisswerthe, zumal im Vergleich mit dem starken Anstieg am Abend.

Eine auffallendere Vermehrung des Eiweisses tritt durchweg erst am Ende der Verdauung und nach derselben ein zu einer Zeit, wo die Eiweissmenge im Blut schon wieder im Abfallen begriffen sein muss.

Tafel IV.

Langer. 10. VII. 87. Chronische Nephritis. 9 Uhr früh eine grosse Portion Fleisch und eine Semmel, sonst tagsüber nichts gegessen. Bettruhe.





Da die Verdauung der Patienten nicht nur in Ordnung, sondern sogar recht gut war, kann einer Verzögerung der Verdauung nicht die Schuld beigemessen werden. Die Thatsache, dass bei gesteigertem Eiweissgehalte des Blutes die Eiweissmenge im Urin gerade auffallend gering ist, lässt sich ungezwungen wohl nur so erklären, dass ein eiweissreiches Blut die Epithelien besser ernährt, damit functionstüchtiger und resistenter macht und die Durchlässigkeit für Eiweiss also vermindert.

Ist dieser Satz richtig, so muss bei dem gleichen Patienten, an den Tagen, wo er gut ernährt wird, die Eiweissausscheidung geringer sein als an Tagen, wo er z. B. absolut hungern musste. Diesen Controlversuch habe ich nun dadurch möglichst frappant zu machen gesucht, dass ich den Patienten nicht nur einen Tag über völlig hungern liess und damit eine denkbarst geringe Arbeit den Glomerulis zumuthete, sondern indem ich auch jede Körperbewegung und etwa dadurch bedingte Vermehrung des Eiweisses im Urin sorgfältig vermeiden liess und deshalb während des ganzen Versuchstages den Patienten völlig ruhig zu Bett hielt.

Die zweite Tafel giebt die Illustration dieses Hungertages. Die Harnstoff- und Phosphorsäuremengen sind auffallend gering und zeigen nur sehr unwesentliche Schwankungen, selbst die Urinmengen verlaufen in einer recht monotonen Curve. Ganz im Gegensatz dazu entwickeln die Eiweissmengen ein ungewöhnlich lebhaftes Bild. Wo die Phosphorsäurecurve z. B. nur eine leichte Andeutung eines Gipfels aufweist, zeigt die Eiweisscurve eine scharfe Zacke und documentirt damit, dass an diesem Hungertag jede geringe Secretionsarbeit des Glomerulus schon von einer starken Erschöpfung seiner Zellen gefolgt war.

Vergleicht man nun gar den Gesammteiweissverlust am Hungertag mit dem der anderen Tage, so findet man eine Eiweissmenge von 5,148 g am Hungertage gegenüber 4,613 g an dem einen und sogar nur 3,339 g an dem zweiten Tag, an welchem Patient eine grosse Mahlzeit erhielt. Da der Hungertag zeitlich zwischen den anderen Tagen gelegen ist, kann nicht etwa eine Besserung im Krankheitszustand an dieser auffallenden Differenz Schuld sein. Man ist vielmehr gezwungen, die schlechtere Ernährung der Zellen für die grössere Durchlässigkeit dem Eiweiss gegenüber verantwortlich zu machen.

Wir sind daher berechtigt, einen zweiten Satz dahin zu formuliren:

Die Glomerulusepithelien lassen um so mehr Eiweiss durchtreten, je schlechter sie ernährt werden.

Dieser Satz vermag vielleicht auch für einige andere klinische Thatsachen als Erklärung zu dienen. So ist es bekannt, dass bei Albuminurie der Eiweissverlust während der Menses wesentlich gesteigert ist, wobei natürlich vorausgesetzt ist, dass der Urin mit der grössten Reinlichkeit aufgefangen wurde und keine Spur von Menstrualblut enthielt. Als Erklärung für diese Erscheinung findet man angegeben [2]), dass die Hyperämie der Genitalorgane auch auf die Nieren sich ausdehne und dadurch eine vermehrte Eiweissausscheidung bedingt werde. Da aber diese Hyperämie während der Menses nur eine ächte active sein kann, so ist völlig unerfindlich, wie die Niere, obgleich sie jetzt besser ernährt werden muss, doch gegen das Eiweiss weniger resistent sein sollte. Höchstens wäre noch denkbar, dass bei der üppigeren Durchblutung auch alle Harnbestand-

1) Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1882. S. 741 etc.

theile reichlicher ausgeschieden würden, und diese Arbeit die Zellen ermüdet. Es ist aber nichts bekannt über eine Vermehrung der Harnmenge oder der festen Harnbestandtheile während der Regel.

Es scheint mir daher die Annahme viel mehr für sich zu haben, dass die Blutvertheilung gerade die entgegengesetzte ist. Tritt in sehr kurzer Zeit eine hochgradige Hyperämie eines Organes auf, so kann dies natürlich nur auf Kosten anderer Organe und ihrer Blutfülle geschehen. Dass nun in der That viele andere Organe während der Regel in ihrer Function zu leiden haben, zeigen die mannigfachen Störungen, die zu dieser Zeit in den verschiedensten Organen auftreten. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass auch die Niere in ähnlich ungünstiger Weise beeinflusst wird. Während der Menstruation wird die Niere schlechter durchblutet und ernährt, und wird bei gleich grosser oder selbst geringerer Arbeitszumuthung doch eher ermüden und reichlicher Eiweiss durchtreten lassen.

Ganz ähnlich mögen die Verhältnisse z. B. bei starker Muskelarbeit liegen. Starke Muskelarbeit geht stets einher mit starker Durchblutung der betreffenden Musculatur. Die secundäre Anämie der übrigen Organe wird für diese um so nachtheiliger sein, je weniger resistent das einzelne schon an sich ist und eine kranke Niere muss deshalb selbstverständlich mehr Eiweiss durchtreten lassen. Uebrigens zeigt die Albuminurie Gesunder nach starken Märschen z. B., dass auch die normale Niere nicht immer diesen Circulationsschwankungen völlig gewachsen ist. Wollte man seine Aufmerksamkeit specieller auf diesen Punkt richten, so liessen sich wohl noch zahlreiche Fälle auffinden, in denen starke Inanspruchnahme eines anderen Organes die Eiweissausscheidung durch die Niere vermehrt.

Nachdem so die Verhältnisse während der Haupteiweissverdauung und -resorption erörtert sind, ist zu untersuchen, wie in den Stunden nach der Verdauung sich die Eiweissausscheidung verhält. Und da fällt sofort auf, dass auf allen Curven gegen das Ende der Verdauung, also der 7. Stunde, in unseren Fällen gegen 4 Uhr Nachmittag, die Menge der Phosphorsäure, des Wassers und Eiweisses ansteigt. Ein weiterer und bedeutenderer Anstieg für diese Stoffe erfolgt dann noch mehr gegen Abend zu, meist um 7 Uhr, und hält zuweilen auch noch länger an.

Da mit den Stunden nach 4 Uhr gewissermaassen wieder ein Hungerstadium beginnt, müsste nach den früheren Anschauungen dieser Anstieg paradox erscheinen. Ein Vergleich der Curven des Wassers, der Phosphorsäure und des Eiweisses, eventuell auch noch der des Harnstoffes zeigt aber ohne weiteres, auf welche Ursache man die Vermehrung zurückzuführen hat. Das reichlichere Auftreten sowohl der Phosphorsäure, als des Harnstoffes in diesen Stunden zeigt, dass zu dieser Zeit ein stärkerer Eiweisszerfall als am übrigen Tag eingetreten ist. Und die stärkere Arbeitsleistung, die damit auch den Glomerulis erwächst, erklärt, weshalb auch die Eiweisscurve diesen Auftrieb mit zeigt.

Es lässt sich somit ein drittes Gesetz dahin formuliren: Eine Ver-

mehrung der Eiweissausscheidung tritt nicht ein durch starke Aufhäufung von normalem Eiweiss im Blut, sondern durch einen starken Zerfall von Eiweiss im Blut oder den Organen.

Gerade aus der Berücksichtigung dieses Gesetzes und des entsprechenden Theiles der Curven geht hervor, wie nöthig es ist, die genauen Schwankungen in der Ausscheidung der einzelnen Stoffe tagsüber zu verfolgen, und wie es durchaus nicht genügt, nur die Gesammtausscheidung für diesen Tag oder gar nur den Procentgehalt zu bestimmen. Durch eine öftere und noch wesentlich opulentere Eiweisszufuhr würde man wahrscheinlich einen so hochgradigen Eiweisszerfall und damit eine so bedeutende Arbeit für die Niere veranlassen können, dass die Eiweissausscheidungscurve ebenfalls über die vorherigen Mittelwerthe hinaufgetrieben würde. Bestimmt man in diesem Fall nur die Gesammtausscheidung für den ganzen Tag, so kommt man natürlich zu dem Schluss, dass eine starke Aufhäufung von Eiweiss im Blut die Albuminurie steigert, während dieselbe ja, wie gezeigt, wegen der besseren Ernährung der Zellen gerade umgekehrt vermindernd wirkt. Ausserdem geht zugleich mit hervor, dass es bei diesen Versuchen räthlich ist, um ein durchaus unverwirrtes Bild zu erhalten, nur einmal am Tag eine Mahlzeit zu reichen.

Als ein weiteres Product des Stoffwechsels haben wir schliesslich den Harnstoff und die Schwankungen in seiner Ausscheidung zu betrachten. Harnstoff und Phosphorsäure sind zwei Indicatoren, welche ein genaues Bild von dem Eiweisszerfall im Körper uns geben. Bei der grossen Aehnlichkeit aller, also auch der im Körper vorkommenden, Eiweisskörper hinsichtlich ihrer chemischen Zusammensetzung wird daher beim Eiweisszerfall stets einer bestimmten Phosphorsäuremenge eine bestimmte Harnstoffmenge entsprechen müssen. Von vornherein liegt es daher nahe, zu erwarten, dass die Curve des Harnstoffs der der Phosphorsäure genau parallel läuft. In der gesunden Niere muss das deshalb der Fall sein, weil die Harnstoffausscheidung, obgleich sie von ganz anderen Zellen geleistet wird als die der Phosphorsäure, doch von letzterer streng abhängt.

Wie bekannt, sondern die Stäbchenepithelien der gewundenen Harnkanälchen activ den Harnstoff ab, und zwar um so reichlicher, je concentrirter die Harnstofflösung ist, die an ihnen vorbeifluthet. Ehe das Blut an die Stäbchenepithelien herantreten kann, passirt es die Glomeruli und giebt hier Phosphorsäure und zugleich eine entsprechende Menge Wasser ab. Das Blut als Harnstofflösung wird dadurch concentrirter, um so mehr, je intensiver der Glomerulus arbeitete, und so wird es ermöglicht, dass normaler Weise auch die Harnstoffausscheidung zunimmt, wenn die Phosphorsäure anwächst.

Es ist nun die Frage, wie wird unter pathologischen Verhältnissen, wenn eines der beiden Secretionsorgane erkrankt ist, der Glomerulus oder das Stäbchenepithel, wie wird sich dann das gegenseitige Verhältniss zwischen Phosphorsäure und Harnstoff gestalten. Ist das Stäbchenepithel

allein für sich erkrankt, so ist die Folge ohne weiteres klar. Die kranken Zellen vermögen auch aus der concentrirtesten Harnstofflösung nicht mehr so viel Harnstoff auszuscheiden wie in der Norm. Der Harnstoff speichert sich im Blut und den Organen auf und führt zu den typischen Vergiftungserscheinungen.

Etwas complicirter liegen die Sachen bei der alleinigen Erkrankung der Glomeruli. Kann der Glomerulus nicht in normalem Umfang seine Arbeit leisten, so wird das Blut, das von ihm zu den Stäbchenepithelien der gewundenen Kanäle fliesst, nicht nur reicher an Salzen, sondern auch reicher an Wasser geblieben sein, und den Stäbchenepithelien wird eine verdünntere Harnstofflösung dargeboten. Die Folge davon muss sein, dass auf diese Zellen ein geringerer secretorischer Reiz ausgeübt und folglich weniger Harnstoff secernirt wird. Zunächst muss also bei einer solchen Glomeruluserkrankung die Arbeit der ganzen Niere in ähnlicher Weise leiden, als wenn die Niere insgesammt afficirt wäre. Es wird sich jetzt gleichfalls Harnstoff im Blut aufhäufen, und somit kann auch die Glomerulusaffection allein die Ursache von Vergiftungserscheinungen durch Harnstoff werden. Dass nun aber in Wirklichkeit diese Harnstoffvergiftung nie einen solchen Grad erreicht, dass ihre Symptome augenfällig würden, das wird durch einen sehr einfachen, compensatorischen Mechanismus verhütet.

Da die Stäbchenzellen jetzt weniger Harnstoff ausscheiden können, muss die Concentration desselben im Blut dauernd zunehmen, und sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat, muss sie ihrerseits wieder das Stäbchenepithel zu stärkerer Secretion anreizen, und zwar wird der Harnstoffgehalt des Blutes so lange steigen müssen, bis er eine Grösse erreicht hat, die einen genügend starken Secretionsreiz ausübt, um wiederum eine normale Harnstoffmenge auszuscheiden. In letzter Linie wird also die Secretion des Harnstoffs bei einer reinen Glomeruluserkrankung unverändert bleiben, aber trotzdem wird doch in Betreff des Harnstoffs eine Störung hervorgerufen insofern nämlich, als die Ausscheidung einer normalen Menge von Harnstoff nur erfolgen kann, indem gleichzeitig der Gehalt des Blutes an Harnstoff auf einen höheren Werth eingestellt wird. Da der Harnstoff aber für den Organismus keine harmlose Substanz ist, kann dieser Zustand bei längerem Bestehen durchaus nicht harmlos für das betroffene Individuum sein.

Untersuchen wir nun, inwieweit unsere Curven eine Parallele aufweisen zwischen der Arbeit der Glomeruli und der Leistung der Stäbchenepithelien, so zeigen die 3 ersten Tafeln die Harnstoffausscheidung fast genau gleich der des Wassers, Eiweisses und der Phosphorsäure verlaufen, nur in den Abendstunden bleibt auf der 2. Tafel die Harnstoffausscheidung etwas zurück, und schleppen ihre Gipfel wenig nach. Im Ganzen besteht aber auch hier die Parallele, und wir dürfen daher annehmen, dass die secretorische Anforderung, welche durch den Eiweisszerfall an die Niere gestellt wird, in diesem Fall von den Glomerulis und gewundenen Kanäl-

chen annähernd gleich gut oder gleich schlecht erfüllt wird. Da die Glomeruli krank sind, wie die Albuminurie zeigt, müssen bei der Parallele in der Leistung auch die Stäbchenepithelien in etwa gleichem Grad pathologisch sich verhalten. Die Affection kann keine hochgradige sein, da die Glomeruli neben dem Eiweiss doch eine normale Menge Wasser und Phosphorsäure ausscheiden, und entsprechend muss auch die Veränderung des Stäbchenepithels nur gering sein, was ja aus den fast normalen Harnstoffmengen von 21 g, $24^1/_2$ g, $19^1/_2$ g ohne weiteres hervorgeht. Dieser Befund stimmt denn auch mit der Annahme, dass in diesem Fall eine diffuse Nephritis vorliegt, wenn ich diesen Namen für die Nephritiden benutzen darf, die sowohl die Stäbchenepithelien als Glomeruli befallen, eine Nephritis, die jetzt der Heilung nahe ist und vorwiegend nur noch in einer leichten Erschöpfbarkeit der Glomerulusepithelien sich äussert.

Für die hier allein aus dem chemischen Befund abstrahirte gleichzeitige Erkrankung der Epithelien in den gewundenen Kanälchen spricht auch der mikroskopische Befund von Epithelcylindern im Sediment.

Völlig anders verläuft die Harnstoffcurve auf der 4. Tafel. Hier ist von einer Parallele mit den übrigen Secretionsproducten gar keine Rede, aber auch nicht einmal von einer auch nur entfernten Aehnlichkeit zwischen den Curven. Dieser völlig unabhängige und eigenartige Verlauf der Harnstoffcurve im Vergleich mit Eiweiss, Wasser und Salzen zeigt nun ohne weiteres, dass hier die Menge des Harnstoffs und seine Secretion ohne allen Einfluss auf die verloren gehenden Eiweissmengen ist. Es lehren die Curven aber zweitens, dass in diesem Fall der Zustand der Glomeruli und der Stäbchenepithelien ein hochgradig verschiedener sein muss, und es ist nur festzustellen, welches ist das vorwiegend erkrankte von den beiden Organen. Man sieht ohne weiteres aus den absoluten Zahlen der einzelnen Componenten des Urins, dass die Glomeruli nur wenig verändert sein können. Erstens ist die tägliche Eiweissmenge nur unbedeutend, 1,1 g, also 4mal geringer als auf den vorhergehenden Tafeln, zweitens entspricht aber auch die Wasserausscheidung mit 1506 ccm und die Phosphorsäure mit 0,97 g der Norm.

Da nun aber die grosse Differenz mit der Harnstoffcurve besteht, ist man genöthigt, anzunehmen, dass bei annähernd normalen Glomerulis die Stäbchenepithelien wesentlich schwerer erkrankt sein müssen. Ist dieser Schluss richtig, so hätte man eine bedeutende Verminderung der täglichen Harnstoffmenge in diesem Fall zu verlangen. Die Summirung der einzelnen Harnstoffwerthe ergiebt die in der That sehr geringe Zahl von 6,6 g $\overset{+}{U}$ pro die. Die Diagnose, welche bei diesem Patienten auf chronische parenchymatöse Nephritis lautete, lässt sich also dahin weiter präcisiren, dass die Erkrankung ganz vorwiegend in einer Kanalnephritis besteht, der nur eine unbedeutende Knäuelnephritis sich beigesellt.

Aus der Betrachtung der Harnstoffcurve geht somit hervor (weshalb ich sie auch besonders hier mit berücksichtigt habe), wie nöthig eine

genaue quantitative Bestimmung der einzelnen Hauptfactoren im Urin ist in Rücksicht auf eine schärfere Diagnose; diese schärfere Diagnose ist aber unbedingt nöthig, wenn man eine wirklich für den betreffenden Fall passende, rationelle Therapie einschlagen will.

Da man für die bisher gefundenen Thatsachen, vor allem für die Parallele zwischen den Glomerulusproducten, recht wohl noch eine zweite Erklärungsmöglichkeit aufstellen könnte, ist es nöthig, um die gegebene Auffassung völlig zu stützen, diese zweite theoretische Möglichkeit auszuschliessen. Es wäre nämlich möglich, dass nicht die Phosphorsäure, indem sie die Secretionsthätigkeit der Glomeruli anreizt, erst secundär die Eiweissausscheidung mit steigere, sondern dass ein anderes, über beiden stehendes und beide gleichmässig beherrschendes Moment die Parallele zwischen beiden Stoffen bedinge, nämlich die Temperatur des Körpers.

Es steht ja fest, dass eine Erhöhung der Temperatur den Eiweisszerfall im Körper und damit die Bildung von Phosphorsäure in die Höhe treibt; zweitens aber ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine erhöhte Temperatur die Zellen in ihrer Lebensenergie schädigt. Betrifft diese Schädigung die Glomerulusepithelien, so müsste damit die Eiweissausscheidung zunehmen, und es würde also dasselbe Moment mehr zufällig eine solche Parallele zwischen Eiweiss und Phosphorsäuremengen bewirken.

Um nun den Einfluss der Temperatur auf die Eiweissausscheidung festzustellen, suchte ich den einen Patienten einen vollen Tag möglichst nur unter den alleinigen Einfluss seiner Temperatur zu stellen. Es wurde ihm daher den Tag über jede Nahrungszufuhr abgeschnitten, er wurde ruhig zu Bett gelegt, um jede Körperbewegung zu vermeiden, jede stärkere psychische Erregung wurde von ihm ferngehalten, so dass sein Organismus nur noch Schwankungen in der Energie seiner Functionen ausführen konnte, deren Ursachen im Organismus selbst gelegen waren und die, soweit sie nicht durch pathologische Momente bedingt waren, in einer Gesetzmässigkeit im täglichen Verlauf der Functionen begründet sind, die über den Körper, mag sie nun ererbt oder durch jahrelange Gewohnheit erworben sein, ein durch die Dauer derselben immer fester normirtes Gewohnheitsrecht erlangt hat und ausübt.

Da bei dem Patienten Fieber nicht bestand, die Temperaturen vielmehr völlig normale waren, verlief die Temperaturcurve also völlig nach der gewöhnlichen Norm, sie zeigte Mittags eine erste, geringe, Abends eine zweite, nur weniger bedeutende Erhebung. Die Temperaturcurve mit ihren beiden Gipfeln steht dabei ausser aller Parallele mit den sonstigen Curven, und die Möglichkeit einer stricten Beeinflussung der Ausscheidungsproducte durch die Temperatur, wie sie oben angedeutet wurde, ist somit ausgeschlossen. Nur die abendliche Erhebung der Temperatur ist auch von einem stärkeren Eiweisszerfall und Eiweissverlust begleitet, doch bleibt dabei noch völlig fraglich, welches das primäre Moment unter beiden ist.

Nachdem also, soweit es aus diesen Curven möglich ist, die Momente dargelegt worden sind, welche die Eiweissausscheidung beherrschen, erwächst weiterhin die Aufgabe, zu sehen, welche Forderungen für die Therapie sich aus den gewonnenen Thatsachen ergeben.

Wie im Anfang schon angedeutet, dreht sich der Hauptstreit bei der Diät der Nephritiker um die cardinale Frage: soll Eiweiss bei der Nephritis gegeben werden, oder soll man es bei dieser Erkrankung völlig verbieten? Eine correcte Antwort auf diese Frage ist nicht möglich, da die Fragestellung keine correcte ist.

Für die Therapie muss ebensowohl wie für die Diagnostik unterschieden werden, ob man es mit einer Glomerulonephritis oder einer Kanalnephritis zu thun hat; je nachdem die eine oder die andere Form vorliegt oder vorwiegt, werden andere Gesichtspunkte leitend sein.

Ueberlegt man zunächst für die reine Glomerulonephritis, welche Forderungen für die Therapie sich aus ihren Störungen ergeben, so ist daran zu erinnern, dass der pathologische Zustand der Epithelien um so hochgradiger wird, wie ja das Verhalten der Eiweissmenge zeigt, je mehr dem Glomerulus Arbeit zugemuthet wird und je schlechter er ernährt wird; und zwar ist zu betonen, dass das zweite Moment nach den Curven das wichtigere zu sein scheint. Die Therapie hat also sehr einfach zweierlei zu leisten, die Arbeit für den Glomerulus einzuschränken und die Ernährung zu verbessern.

Die Arbeit des Glomerulus besteht in der Ausscheidung von Wasser und Salzen. Von der Secretion des Wassers lässt sich nun in der That die Niere in weiten Grenzen entlasten, da drei Organe diese Function mit übernehmen können: die Lungen, die Haut und der Darm. Die Therapie hat daher, was sie ja auch schon zum Theil thut, die Wasserabgabe durch diese Organe zu erhöhen. Allerdings hat man bisher sein Augenmerk dabei gerade vorwiegend auf die beiden Organe gerichtet, die normaler Weise bei der Wasserausscheidung weniger betheiligt sind, auf Haut und Darm, während man eine Beeinflussung der bedeutenden Wasserabgabe durch die Lungen therapeutisch noch nicht versucht hat. Die Lunge ist deshalb für die Wasserabgabe so wichtig, weil sie stets nur vollkommen mit Wasserdampf gesättigte Luft exspirirt, einerlei was für Luft sie eingeathmet hatte. Die Wasserabgabe bei jedem einzelnen Athemzug ist daher um so grösser, je trockener, wasserärmer die Aussenluft gewesen war. Es würde daher rationell sein, für solche Kranke nicht nur sehr trockene Wohnungen anzurathen, sondern auch ein Klima mit möglichst trockener Atmosphäre. Da die Anregung der Hautthätigkeit und die Vermeidung von Erkältungen gleichfalls anräth, eine wärmere, möglichst constant bleibende Temperatur zu wählen, so würden also von einem Klima, das für derartige Kranke geeignet sein sollte, diese drei Punkte zu erfüllen sein: es müsste trocken, warm, und frei von häufigen, starken Temperaturschwankungen sein.

Misslicher gestaltet sich die Sachlage bei dem zweiten Factor, der Ausscheidung der Salze. Am besten wäre es, auch ihre Abscheidung den Nieren abzunehmen und anderen Organen zu übertragen. Nun giebt es aber kein Organ, das auch nur entfernt vicariirend eintreten könnte. Es bleibt daher nur ein zweiter Weg übrig, möglichst wenig Salze überhaupt zur Ausscheidung gelangen zu lassen. Die Salze im Urin stammen nun aus zwei Quellen. Es sind einmal Salze, die mit den Speisen direct als solche genossen wurden, und es sind zweitens Salze, die aus der Zersetzung der Eiweisskörper als Endproducte resultiren. Die Zufuhr der ersten lässt sich wohl einschränken und muss möglichst eingeschränkt werden, sie lässt sich aber durchaus nicht völlig ausschliessen. Denn eine salzfreie Nahrung ist für den Menschen absolut ungeniessbar. Für die Ausschliessung der aus den Eiweisskörpern entstehenden Salze liegt die theoretische Möglichkeit zwar vor, statt des vollen Eiweissmolecüls nur den rein organischen, von anorganischen Molecülen freien Antheil als Nahrung zu geben, also hoch zusammengesetzte, den Eiweisskörpern nahe stehende Verbindungen, die bei ihrer Zersetzung nur Wasser, Kohlensäure und Harnstoff oder nahe Verwandte desselben liefern würden; solche Verbindungen sind auf ihren etwaigen Nährwerth bisher noch nicht geprüft worden und daher praktisch zur Zeit noch nicht anwendbar.

Ein zweiter Modus, die Eiweisssalze zu vermindern, wäre der, überhaupt weniger oder kein Eiweiss dem Patienten mit der Nahrung zuzuführen: wie man aus dem früher Erörterten schon ableiten kann, ein sehr schlechtes und geradezu schädliches Verfahren. Eiweiss muss zugeführt werden, um eine genügende Ernährung der Epithelien zu ermöglichen und zu unterhalten.

Aus dieser Noth zeigt sich aber noch ein Ausweg. Man muss zwar Eiweiss zuführen, kann aber darauf hinarbeiten, dasselbe möglichst der Zersetzung zu entziehen. Mit anderen Worten, man muss neben einer eiweisshaltigen Nahrung zugleich Eiweisssparmittel reichen.

Solche Sparmittel in sehr geeigneter Form werden nun aber durch die Kohlehydrate und Fette dargestellt, die in ihrem Molecül nur C, H, O enthalten, völlig frei von Mineralbestandtheilen sind und daher völlig zu CO_2 und H_2O verbrennen, Producten, deren Ausscheidung die Lunge allein schon zu besorgen im Stande ist. Eine dritte Klasse von Schutzstoffen für das Eiweiss würde in den eben schon erwähnten organischen Verbindungen, die zudem noch Stickstoff enthalten, gegeben sein, und es ist recht wohl denkbar, dass solche leicht verbrennbare, stickstoffhaltige organische Körper noch sicherer als die stickstofffreien das Eiweiss zu schützen vermöchten. Es wäre daher zu empfehlen, einstweilen wenigstens Vorversuche nach dieser Seite zu machen und den Nähr- und Sparwerth verschiedener Amine, Amide, Azoverbindungen u. s. w. zu untersuchen. Der dabei gebildete Harnstoff würde so gut wie ohne Nachtheil bleiben bei einer Glomerulonephritis, da er dem Stäbchenepithel zur Ausscheidung zufällt.

Eine zweite fast noch wichtigere Forderung bei dieser Erkrankung ist eine möglichst gute Ernährung des Glomerulusepithels. Diese ist einmal zu erzielen durch eine genügend reichliche Eiweisszufuhr in der Weise, wie sie eben erörtert worden ist. Es ist aber ferner noch darauf hinzuwirken, dass das genügend eiweissreiche Blut auch wirklich der Niere zugeführt wird, d. h. es ist eine hochgradigere Anämie der Niere durch zu starke Hyperämie anderer Organe zu verhüten, deren Hyperämie in ihrem Effect nicht direct der Niere zu Gute kommen würde. Vor allem ist von diesem Gesichtspunkte aus jede körperliche Anstrengung zu vermeiden, die zudem noch von einer zweiten Seite her, durch stärkeren Eiweisszerfall nachtheilig einwirken müsste.

Fasse ich nochmals zusammen, so würde bei einer reiner Glomeruluserkrankung neben dem sonst schon bei Nephritis üblichen diaphoretischen Verhalten mit Bettruhe sich eine Diät empfehlen, die neben mässigen Mengen Eiweiss reichlich Kohlehydrate und Fette zuführt, bei gleichzeitiger möglichster Einschränkung der Salze. Daraus geht hervor, dass auch Trinkcuren, zumal salinischer Wässer, sich hierbei verbieten. Endlich erscheint ein trockenes, warmes und zugleich möglichst constantes Klima geeignet.

Etwas andere Maassnahmen machen sich für die einfache Erkrankung der Stäbchenepithelien nöthig. Dies Epithel hat die Aufgabe, die stickstoffhaltigen Endproducte aus dem Körper zu entfernen. Ist das Epithel krank und leistet es diese Aufgabe nicht, so häufen sich diese Stoffe, welche starke Gifte für den Organismus sind, im Körper an. Da höchstens der Magen und Darm, und auch nur sehr unvollkommen, diese Producte noch auszuscheiden vermögen, giebt es gar keine Möglichkeit, das Individuum vor dieser Vergiftung zu schützen, sobald diese Gifte einmal gebildet worden, und es erwächst um so dringender die Forderung, die Bildung dieser Stoffe überhaupt möglichst einzuschränken. Dies ist allein möglich durch möglichste Einschränkung des Eiweisszerfalles auf dem oben angegebenen Wege und durch möglichste, nöthigenfalls selbst völlige Entziehung von Eiweissstoffen in der Nahrung. Allerdings wird diese ungenügendere Ernährung, wie das Glomerulusepithel, so auch das Stäbchenepithel schädigen, wenn wir zur Zeit auch noch kein Mittel besitzen, klinisch oder experimentell für diese Annahme einen Beweis zu erbringen, aber jedenfalls sind die Gefahren der Urämie so hochgradige, dass andere Bedenken dagegen zurücktreten müssen.

Da wohl selten diese Form der Nephritis ganz allein ohne die erstere vorkommen wird, wird man wohl auch kaum in die Lage kommen, eine ganz eiweissfreie Diät zu verordnen, man wird vielmehr von dem Prävaliren der einen oder anderen Form die Menge des Nahrungseiweisses abhängen lassen und überhaupt eine Combination der Behandlungsweise beider Formen meist anwenden.

Ich fasse hier am Schlusse der Arbeit die gefundenen Sätze nochmals kurz zusammen:

1) Die Wasserausscheidung durch die Niere ist in weiten Grenzen unabhängig von der Wasseraufnahme und somit von ganz anderen Momenten als von dieser bedingt.

2) Je stärker das Glomerulusepithel secretorisch noch arbeiten muss, um so durchlässiger wird es für Eiweiss, um so mehr nähert es sich also in seinem Verhalten gegen das Eiweiss dem einer todten Membran.

3) Noch nachtheiliger als starke Arbeit wirkt schlechte Ernährung auf das Epithel. Ungenügende Eiweisszufuhr steigert daher die Albuminurie.

4) Die Eiweissausscheidung läuft völlig parallel der des Wassers und der Salze, ist aber unabhängig von der des Harnstoffes.

5) Die Temperatur wirkt insofern steigernd auf den Eiweissverlust ein, als sie den Stoffwechsel erhöht.

6) Bei reiner Glomerulonephritis muss sich bei gleichbleibender Harnstoffausscheidung der Harnstoffgehalt des Blutes auf einen höheren Werth einstellen.

7) Als Diät bei blosser Erkrankung der Glomeruli empfiehlt sich mässige Eiweisszufuhr neben reichlichen Kohlehydraten und Fetten. Bei Erkrankung der Stäbchenepithelien möglichste Vermeidung von eiweisshaltiger Nahrung.

8) Als Klima würde ein solches mit trockener, warmer Luft und möglichst geringen und seltenen Temperaturschwankungen den Vorzug verdienen.

(Abdruck aus der Münch. medicin. Wochenschr. 1888. Nr. 48 u. 49)

XXXXVIII.

Eine Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung für den Gebrauch in der Praxis.

Von

E. Sehrwald.

Aus dem Laboratorium der medicinischen Klinik in Jena.

Fast allgemein beschränkt sich der Arzt in der Praxis, falls er es mit einem Nierenleiden zu thun hat, darauf, den Eiweissgehalt und die Menge des Urins zu bestimmen. Die Menge des Urins oder die Wasserausscheidung in der Niere hängt nun bekanntlich fast allein von der Thätigkeit der Glomerulusepithelien ab, und ebenso wird bei pathologischen Veränderungen dieses Epithels das Eiweiss vom Glomerulus ausgeschieden. Beide Factoren geben also nur ganz einseitig einen Aufschluss über den Zustand der Glomeruli. Die Niere besitzt aber noch einen zweiten, specifischen Secretionsapparat in dem Stäbchenepithel der gewundenen Kanälchen. Dieses Epithel hat die sehr wichtige Aufgabe, den Harnstoff und andere stickstoffhaltige Stoffwechselendproducte aus dem Körper zu entfernen, und gerade über dieses wichtige Epithel lässt die übliche Untersuchung völlig im Dunkeln.

Der einzige Weg, auf dem der praktische Arzt auch über dieses Epithel sich noch zuweilen einen Aufschluss zu schaffen sucht, ist die mikroskopische Untersuchung und der Nachweis von Cylindern. In der That lässt ja das Auftreten von Epithel- oder granulirten Cylindern den Rückschluss zu, dass auch die Epithelien der Harnkanälchen mit erkrankt sein müssen. Aber einmal ist es sehr schwer, zu sagen, ob diese Epithelien nur der Zellauskleidung der geraden, abführenden Harnkanäle entstammten oder dem specifisch secretorischen Epithel der Tubuli contorti, und diese Entscheidung ist um so schwerer, da die Zellen ja meist und oft recht hochgradig pathologisch verändert sind, und zweitens geben ja die Cylinder

höchstens einen Aufschluss über die Grösse und über das Stadium des Epithelzerfalls, sie vermögen aber durchaus nicht die weitere, sehr wesentliche Frage zu beantworten, in welchem Grade die noch erhaltenen Epithelzellen auch noch functionstüchtig sind. Auf diese Frage können wir nur eine Antwort erhalten, wenn wir die Grösse der Arbeit bestimmen, welche diese Zellen noch zu leisten vermögen, d. h. wenn wir die Menge ihrer Excretionsproducte und vor allem des wichtigsten unter diesen, des Harnstoffs, quantitativ feststellen.

Die quantitative Harnstoffbestimmung ist also für eine genaue Diagnose der Nierenkrankheiten durchaus unentbehrlich. Da die Niere aber nur das Excretionsorgan des schon fertig gebildeten Harnstoffes ist, die Bildung des Harnstoffes aber vom gesammten Körper, mit vorwiegender Betheiligung der Leber, besorgt wird, so vermag die quantitative Harnstoffbestimmung auch über den Gesammtstoffwechsel und über die Function der Leber einen Aufschluss zu ertheilen und gewinnt damit noch an diagnostischem Werth.

Viel grössere praktische Bedeutung gewinnt aber die Harnstoffbestimmung in Rücksicht auf die Therapie. Bisher berücksichtigt die Therapie der Nierenkrankheiten ganz vorwiegend den Eiweissverlust und lässt sich in ihrem Handeln durch denselben bestimmen, obgleich sie gerade diesem Symptom gegenüber noch durchaus nicht zu feststehenden Principien hatte gelangen können. Denn noch ist man schwankend, ob man hier eine sehr eiweissarme oder sehr eiweissreiche Kost geben soll. A priori ist ja zu erwarten, dass mit Verminderung der Eiweisszufuhr auch die Eiweissausfuhr eine Abnahme erleiden müsse. Da aber mit verminderter Eiweisszufuhr die Ernährung des gesammten Körpers, und also damit auch die Ernährung und Functionstüchtigkeit der Glomerulusepithelien leiden muss, so könnte man andererseits auch eine Steigerung des Eiweissverlustes bei Schädigung der Epithelfunction erwarten, da ja diese Function zum Theil mit darin besteht, den Durchtritt von Eiweiss aus Blut und Lymphe gegen die Harnwege hin zu verhindern.

Ich habe nun zur Entscheidung dieser Frage an verschiedenen Nephritikern Versuche angestellt und an aufeinanderfolgenden Tagen bei dem gleichen Patienten den Eiweissverlust bestimmt, während derselbe an den einen Tagen die normale gute Anstaltskost bekam und an anderen Tagen auf volle Hungerdiät gesetzt wurde. Der Erfolg sprach nun für die zweite Theorie. An den Hungertagen war der Eiweissverlust grösser als an den Tagen mit reichlicher Eiweissernährung. Und es würde also, wenn man nur die Eiweissausscheidung berücksichtigt, eine genügende Eiweissernährung sich empfehlen.

Wenn also die Therapie in Betreff der Eiweissausscheidung bisher noch schwankend sein konnte, so ist die Sachlage eine viel klarere, sobald man mit Sicherheit eine Schädigung der Stäbchenepithelien und mit ihr einhergehende Harnstoffverminderung im Urin nachgewiesen hat. Da in

diesem Fall die Entfernung des im Körper gebildeten Harnstoffes und der anderen stickstoffhaltigen Zerfallsproducte eine ungenügende wird, so werden sich diese im Körper allmählich immer mehr aufhäufen, und da sie für den Organismus, der sie gebildet hat, Gifte darstellen, werden sie den Körper in hohem Grad gefährden. Es muss also hier die Bildung des Harnstoffes und der anderen stickstoffhaltigen Körper möglichst eingeschränkt werden, und es lässt sich dies in der That erreichen durch Zufuhr von stickstofffreien Nahrungsmitteln, wie Kohlehydraten und Fetten, deren Zerfallsproducte, Wasser und Kohlensäure, ja vorwiegend von der Lunge ausgeschieden werden.

Es gewährt uns also hier die quantitative Harnstoffbestimmung einen sicheren Anhalt für die Therapie, den wir auf andere Weise nicht zu erlangen vermögen. Weiterhin ist aber auch eine genaue Kenntniss des Verlaufes der Erkrankung und damit eine klare Prognose nur möglich an der Hand wiederholter quantitativer Harnstoffbestimmungen.

Schon diese angeführten Momente lassen es sehr wünschenswerth erscheinen, eine Methode zu besitzen, die leicht und bequem ausführbar und somit auch für den beschäftigten, praktischen Arzt verwerthbar ist. Für die quantitative Eiweissbestimmung ist diese Aufgabe ja durch die sehr einfache Esbach'sche Methode gelöst worden. Trotz vielseitiger Bemühungen ist es aber bisher nicht möglich gewesen, auch die Harnstoffbestimmung dem praktischen Arzt zugängig zu machen, da sie sich ihrer praktischen und rechnerischen Complicirtheit nur schwer entkleiden lässt.

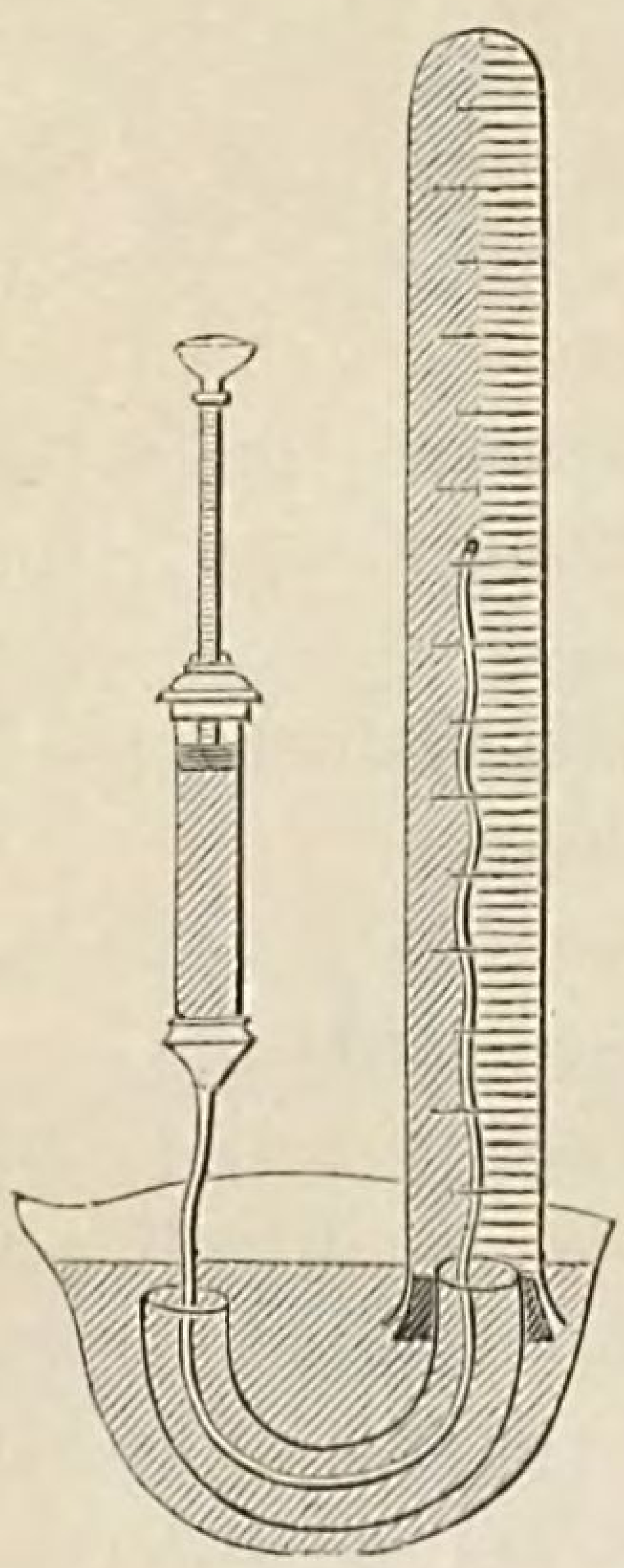
Von vornherein ist ja klar, dass von den verschiedenen Methoden zur quantitativen Harn- und Stickstoffbestimmung im Urin nur die Knop-Hüfner'sche Aussicht auf praktische Verwendbarkeit bietet. Diese Auffassung spricht sich auch in den sehr zahlreichen Versuchen aus, gerade dieser Methode eine praktisch verwendbare Form zu verleihen. Wie die Methode gewöhnlich geübt wird, stehen ihr verschiedene Momente hindernd im Wege, nämlich einmal die Complicirtheit und der hohe Preis des Apparates, zweitens die umständliche und sehr ermüdende Berechnung, und drittens die Nothwendigkeit, stets ein Barometer und Thermometer in dem Raum, wo man die Bestimmung ausführt, mit zur Hand zu haben.

All diese Uebelstände lassen sich aber auf ziemlich einfache Weise vermeiden. Zunächst werden bei den gewöhnlichen Knop-Hüfner'schen Apparaten Harnstoffmengen von recht incommensurablen Grössen angewendet und veranlassen dadurch jedesmal eine besondere Berechnung, um den Werth für 100 ccm Urin zu erhalten. Dieser Umstand lässt sich nun leicht vermeiden, indem man eine viel einfachere und handlichere Harnmenge benützt, z. B. 5 ccm. Allerdings ist es an dem Knop-Hüfner'schen Apparat kaum möglich, dem kleinen Gefäss für den Harn gerade diese Grösse zu geben. Es hat deshalb neuerdings Lunge[1]) einen

1) Lunge, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 37. 1885. S. 45—51.

Apparat construirt, der die Anwendung von genau 5 ccm Urin erlaubt, aber auch dieser Apparat ist im Uebrigen kaum weniger complicirt als der KNOP-HÜFNER'sche.

Fast ohne Apparat lässt sich aber nun die Bestimmung in folgender Weise ausführen. Man füllt ein oben geschlossenes Messrohr, das eine Eintheilung in $^1/_{10}$ ccm besitzt und ein Gesammtvolumen von 50 oder auch mehr ccm hat, mit Bromlauge und stellt es mit der Oeffnung nach unten in eine Schale oder ein sonstiges Gefäss, das gleichfalls Bromlauge oder concentrirte Kochsalzlösung enthält. In die Kuppe des so gefüllten Messrohres bringt man nun 5 ccm Urin. Da der Urin specifisch leichter ist als die Bromlauge, schwimmt er auf derselben, und die Stickstoffentwickelung geht nur an der oberen Begrenzungsfläche und in den obersten Schichten der Bromlauge vor sich. Das sich entwickelnde Gas drängt nun die untersten Schichten der Bromlauge aus dem Rohr heraus, ohne dass ein Stickstoffbläschen dabei verloren gehen könnte, da ja überhaupt keine Stickstoffentwickelung in diesen untersten Schichten vor sich geht. Nur bei übernormaler Concentration der Harnstofflösung könnten Gasblasen unten mit entweichen, es lässt sich dies aber völlig vermeiden durch Verwendung eines längeren Rohres oder viel bequemer, indem man den Urin um die Hälfte oder das Vierfache verdünnt.



Jede beliebige, genau abgemessene Harnmenge kann man nun sehr leicht und sicher in die Kuppe des Messrohres bringen, wenn man eine Glasspritze, welche genau in ccm eingetheilt ist, mit dem Urin füllt und sie vorn mit einem möglichst dünnen Gummiröhrchen armirt, etwa von der Länge des Messrohres, und den Schlauch vorn mit einem sehr kurzen Glasspitzchen mit minimaler Durchbohrung verschliesst. Das Gummiröhrchen wird, nachdem es gleichfalls ganz mit Urin gefüllt ist, von unten her bis in die Kuppe des Messrohres emporgeschoben, und nun werden genau und langsam 5 ccm Urin aus der Spritze herausgepresst.

Diese einfache Vorrichtung leidet aber noch an zwei Missständen einmal kann man eine Berührung der Bromlauge mit den Fingern nicht ganz vermeiden, und ein längeres Arbeiten wird dadurch sehr erschwert, und zweitens knickt sich das Gummiröhrchen leicht beim Einschieben und presst dann einen Theil seines Inhaltes heraus.

Beide Uebel lassen sich durch ein einfaches Mittel sofort beseitigen. Benützt man zum unteren Verschluss des Messrohres einen durchbohrten Gummistopfen, in dem der eine Schenkel eines möglichst weiten, halbkreisförmig gebogenen U-Rohres aus Glas steckt, so kann man dann das Messrohr mit Lauge füll en und nun den Stopfen hineinpressen, bis die

Flüssigkeit die eine Hälfte des U-Rohres ganz erfüllt. Neigt man nun das zur Zeit obere Ende des Messrohres immer mehr abwärts, indem man den freien Schenkel des U stets nach oben gerichtet sein lässt, so kann man bei weiterem Pressen auch den freien Schenkel mit Flüssigkeit füllen, ohne dass eine Spur Luft in das Messrohr gelangt. Sollten doch einige Luftbläschen hereingeschlüpft sein, so lassen sich diese durch entsprechendes Neigen des Rohres sehr leicht entfernen.

Bei diesem Vorgehen lässt sich eine Benetzung der Finger mit Lauge völlig vermeiden.

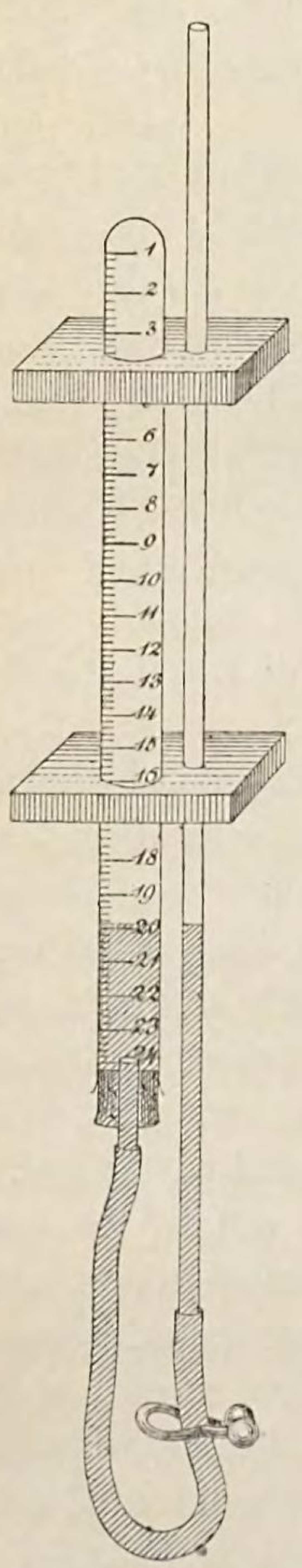
Ist das Messrohr umgekehrt, so ist es nun äusserst leicht, in der glatten und gleichmässig gekrümmten Bahn des U-Rohres das Gummirohr ein- und vorwärts zu schieben, und zwar geht dies um so leichter, je kürzer das Glasspitzchen vorn im Gummirohr ist.

Will man ganz vorsichtig sein, so kann man mit einer minimalen Spur Fett das Glasspitzchen vorn verschliessen und das Gummirohr vor dem Einführen kurz in dem Schälchen mit der concentrirten Kochsalzlösung abspülen, in welches man vortheilhaft das Messrohr so weit eintaucht, dass die Oeffnung des freien U-Schenkels sich unter Wasser befindet, da sonst beim Zurückziehen des Gummirohres leicht Luft in das Messrohr eintreten kann. Durch das Abspülen sollen aussen anhaftende Harnstoffpartikel entfernt werden. Führt man das Gummirohr langsam ein, so ist dies Abspülen kaum nöthig, da etwa aussen anhaftender Harnstoff schon in dem freien Schenkel des U-Rohres zersetzt wird und seinen Stickstoff an die Atmosphäre abgiebt.

Die Verwendung eines U-Rohres hat noch einen weiteren praktischen Vortheil. Sie gestattet, das Messrohr, ohne es mit Finger oder Uhrgläschen unten verschliessen zu müssen, frei emporzuheben und zum Ablesen in ein mit Wasser gefülltes Gefäss zu übertragen, in das man es so tief eintaucht, dass die Flüssigkeit aussen und innen gleich hoch steht. Dass man das Messrohr dabei nicht direct mit den warmen Fingern anfassen darf, ist selbstverständlich.

Das abgelesene Gasvolumen muss nun bekanntlich reducirt werden auf das Volumen bei 760 mm Quecksilberdruck der Luft, auf 0° C und auf trockenes Gas. Fängt man sich die gesammte Stickstoffmenge, die ein Gramm Harnstoff zu entwickeln vermag, in einem oben geschlossenen Messrohr auf und senkt dies so tief in ein Gefäss mit Wasser ein, dass die Flüssigkeit aussen und innen gleich hoch steht, so wird das Gasvolumen je nach dem gerade bestehenden Thermometer- und Barometerstand ein verschiedenes sein, zu jeder Zeit aber genau angeben, welche Gasmenge einem Gramm Harnstoff momentan entspricht, und somit Barometer, Thermometer und den grössten Theil der Rechnung ersparen. Ein Gasvolumen von etwa 360 ccm würde nur für ein solches Vergleichsröhrchen sehr ungefüg sein, und es empfiehlt sich daher, Vergleichsröhrchen zu nehmen, deren Gasmenge zu jeder Zeit genau 0,05 g Harnstoff entspricht.

Am besten stellt man es so her, dass man in einem möglichst dünnen und feingraduirten Messrohr 30—40 ccm Stickstoff mittelst Harnstofflösung und Bromlauge entwickelt, nun das Gasvolumen, das 0,05 g Harnstoff bei dem momentanen Barometer- und Thermometerstand entspricht, berechnet und mit einer feinen Glascapillare so viel Stickstoff heraussaugt, bis bei aussen und innen gleichem Flüssigkeitsniveau das berechnete Volumen im Messrohr zurückbleibt.



Um dem Atmosphärendruck freien Einfluss auf die Gasmasse zu gestatten, muss das Vergleichsrohr unten offen bleiben oder, was die Benutzung ungemein erleichtert, mit einer zweiten communicirenden Glasröhre versehen werden. Man verschliesst deshalb das Messrohr unten mit einem einfach durchbohrten Gummistopfen, bringt in die Bohrung desselben ein kurzes Stück Glasrohr, an das man nun einen etwas längeren dünnen Gummischlauch befestigt. Der Gummischlauch wird U-förmig nach oben gebogen und auf sein freies Ende nun eine lange schmale Glasröhre aufgesetzt. Diese Glasröhre verläuft völlig parallel mit dem Messrohr und möglichst nahe an demselben. Um dauernd diese Stellung beizubehalten, ist sie durch ein oder zwei kleine Querhölzer mit dem Messrohr verbunden. Während aber das Messrohr in den Querhölzern völlig fixirt ist, muss die Glasröhre in demselben leicht auf- und abschiebbar sein, aber doch auch jede ihm gegebene Einstellung von selbst festhalten. Das Gummirohr und die Glasröhre zum Theil sind nun gleichfalls mit derselben Sperrflüssigkeit wie das Messrohr gefüllt, entweder mit concentrirter Kochsalzlösung oder mit Bromlauge. Durch diese Sperrflüssigkeit bleibt das abgefangene Gas dauernd mit einer der momentanen Temperatur entsprechenden Menge Wasserdampf gesättigt, und da der aus dem Harn bei der gleichen Temperatur entwickelte Stickstoff ebenfalls gesättigt mit Wasserdampf ist, kommt der dritte Factor der Rechnung, die Reduction auf trockenes Gas, ohne weiteres in Wegfall. Dieser Vortheil für die Rechnung würde verloren gehen, wenn Quecksilber als Sperrflüssigkeit benutzt würde.

Indem man diesen kleinen Apparat an einem der Querhölzer anfasst, vermeidet man jede Erwärmung der Luft in dem Messrohr; man schiebt nun das kleine Glasrohr so weit auf- oder abwärts, bis die Flüssigkeit in ihm genau so hoch steht wie in dem Messrohr, und liest nun das Gasvolumen ab, welches jetzt genau unter dem äusseren Luftdruck steht und ausserdem gleiche Temperatur mit der Atmosphäre besitzt.

Solange man dies Vergleichsröhrchen nicht benutzt, ist es vortheilhaft, das Gummirehr an demselben durch eine kleine Klemme zu verschliessen. An den Querhölzern kann man es ausserdem sehr bequem aufhängen.

Die Berechnung des Harnstoffgehaltes im benutzten Urin gestaltet sich nun unendlich einfach. Die aus den 5 ccm Urin entwickelte Stickstoffmenge, dividirt durch die Stickstoffmenge im Vergleichsröhrchen (= 0,05 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$), ergiebt ohne weiteres den Procentgehalt des Urins an Harnstoff:

$$\frac{\text{Urinstickstoff}}{\text{Vergleichsstickstoff}} = \text{Procentgehalt an } \overset{+}{\mathrm{U}}.$$

Eine einfache Ueberlegung lehrt sofort, dass diese Berechnung richtig ist. Hätte ich einmal aus 1,0 $\overset{+}{\mathrm{U}}$ den gesammten Stickstoff entwickelt und zweitens aus 100 ccm eines Urins, so würden diese 100 ccm Urin so viel Gramm oder Procent Harnstoff enthalten, so vielmal die Gasmenge aus dem 1,0 $\overset{+}{\mathrm{U}}$ in der aus den 100 ccm Urin enthalten ist, oder mit anderen Worten: der Harnstickstoff, getheilt durch den Vergleichsstickstoff (aus 1,0 $\overset{+}{\mathrm{U}}$), giebt den Procentgehalt an. Dies bleibt natürlich auch richtig, wenn ich nur den hundertsten Theil der Urinmenge, und ebenso der Harnstoffmenge benutze, also 1 ccm Urin, und im Vergleichsrohr 0,01 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$, oder wie ich es gethan habe, das 5-fache davon, nämlich 5 ccm Urin und 0,05 g $\overset{+}{\mathrm{U}}$, stets bleibt die Rechnung die gleiche: der Harnstickstoff, getheilt durch den im Vergleichsrohr, giebt den Procentgehalt an.

Die Genauigkeit der Resultate stimmt mit der überein, welche die Knop-Hüfner'sche gestattet. Man kann die Genauigkeit steigern durch Anwendung möglichst dünner und feingraduirter Messrohre und durch Variiren der verwandten Menge Harnstofflösung.

Was die Bereitung der Bromlauge betrifft, so will ich schliesslich noch erwähnen, dass ich mit dem Bromum solidificatum von Frank, welches Lange empfiehlt, keine brauchbaren Resultate erhalten habe. Uebrigens kann man auch bei der alten Darstellungsweise nach Knop-Hüfner die Belästigung durch die Bromdämpfe sehr vermindern, wenn man erst die 70 ccm Natronlauge der Ph. g. mit 180 ccm Wasser mischt, davon nun in einen kleinen Messcylinder 15 ccm giesst und schnell mit Brom bis auf 20 ccm auffüllt. Das Brom sinkt in der verdünnten Lauge sofort zu Boden und kann keine Spur von seinen Dämpfen mehr an die Luft abgeben. Die 20 ccm werden nun in das Gefäss mit der übrigen Lauge zurückgegossen und schnell umgeschüttelt, nöthigenfalls spült man den kleinen Cylinder sofort nochmals aus mit etwas Lauge.

(Abdruck aus der Münch. medicin. Wochenschr. 1888. Nr. 46.

II.

Ueber die abortive Behandlung der Infectionskrankheiten.

Von

M. J. Rossbach.

Mein sehr geehrter Herr Vorredner hat in weiser Beschränkung an dem einzigen Beispiele der Malariabehandlung mit Chinin zu zeigen versucht, dass das dieser Infectionskrankheit zu Grunde liegende Agens in der That durch ein Arzneimittel, in Zusammenwirkung mit den Kräften der lebenden Zelle, zerstört und damit der ganze Krankheitsprocess zum Verschwinden gebracht, also auf dem Wege der Abortivbehandlung geheilt werden könne. Derselbe lässt es allerdings noch dahingestellt, ob man auch für die andern oder wenigstens für einige andere Infectionskrankheiten ebenfalls solche Abortivmittel auffinden werde, hält es aber nicht für unmöglich, ja sogar für wahrscheinlich. Ich halte diese vorsichtige Stellungnahme des Collegen Binz für eine sehr berechtigte und würde auch meinerseits nicht wagen, weiter mit meinen Schlüssen zu gehen, wenn wir dieselben nur aus diesem einzigen Falle (Chinin contra Malaria) machen müssten. Denn es wäre dann ein anderer Schluss gleich naheliegend: nachdem wir in Jahrtausend-langem Probiren nur dieses eine Abortivmittel kennen gelernt und Tausende versuchter Mittel sich bei anderen Infectionskrankheiten wirkungslos gezeigt hätten, dass es in der Natur nur ein einziges Abortivum nämlich das Chinin gegen Malaria, dagegen keines gegen die übrigen Infectionskrankheiten gebe.

Aber ich bin der Meinung, dass man noch eine weitere Reihe von Thatsachen beibringen kann, aus denen fast mit Gewissheit hervorgeht, dass auch für die übrigen Infectionskrankheiten Abortivmittel existiren müssen, welche nach Art des Chinins, nämlich durch Vernichtung der Krankheitsursache, dieselben mit einem Schlage heilen, und dass man nur methodisch nach denselben zu suchen braucht, um sie zu finden: nämlich die bereits constatirte Heilung auch anderer Infectionskrankheiten durch

bestimmte Arzneimittel, die Betrachtung des verschiedenen individuellen Verlaufes aller Infectionskrankheiten und die Thatsache, dass alle pathogenen und nicht pathogenen niedrigsten Organismen ausnahmslos durch gewisse Stoffe selbst bei geringster Concentration derselben getödtet werden können.

Was die erstgenannte Thatsache anlangt, so erinnere ich an die Heilung der Syphilis durch Quecksilber und Jod, an die Heilung des acuten Gelenkrheumatismus durch Salicylsäure und benzoësaures Natron. Namentlich den letzteren kommt mindestens die gleich prompte und sichere Wirkung bei der von ihnen geheilten Krankheit zu, wie dem Chinin bei Malaria. Wenn es bis auf diesen Augenblick zwar noch nicht gelungen ist, den diese beiden letzteren Krankheiten verursachenden niedersten Organismus zu demonstriren, so spricht doch deren Aetiologie und Pathogenese so überzeugend für deren infectiöse Natur, dass, wie ich glaube, in dieser Versammlung kaum jemand bezweifeln wird, es werde in kürzester Zeit der Nachweis gelingen. Hinsichtlich der Syphilis gehe ich mit Absicht nicht auf die Frage ein, ob ihre Heilung durch die genannten Mittel nicht eine Latentmachung sei; denn für unser Thema genügt die sichere Thatsache, dass unter dem Gebrauche des Quecksilbers, bezw. des Jods alle syphilitischen Krankheitserscheinungen und Körperstörungen in kurzer Frist vollständig verschwinden können. Wenn ich noch daran erinnere, dass auch manche, offenbar infectiöse Rachen- und Halsentzündungen durch innerlich gereichtes Chinin sehr schnell coupirt werden können, so erscheint gewiss der Inductionsschluss, dass sich auch gegen die anderen Infectionskrankheiten Abortivmittel finden lassen müssen, schon weit weniger gewagt.

Aber zweitens ergiebt auch die Betrachtung des Verlaufes aller Infectionskrankheiten ohne Ausnahme die wichtige Thatsache, dass es Menschen giebt, welche von denselben nur höchst leicht oder gar nicht ergriffen, und in kürzester Zeit von selbst wieder gesund werden. Man hat, gestützt auf eine grosse Zahl von Beobachtungen, die Individualität, das Alter, das Geschlecht, die Lebensweise dafür verantwortlich gemacht. Im Grunde aber muss eben eine besondere Beschaffenheit des Organismus angenommen werden, in Folge deren er anders gegen das Krankheitsgift reagirt, dasselbe nicht zu einer hinreichenden Entwickelung gelangen lässt. Diese besondere Beschaffenheit besteht entweder angeboren (E. Wagner[1]) hat in jüngster Zeit für den Typhus nachgewiesen, dass familiäre Eigenthümlichkeiten bestehen und die Glieder derselben Familie im Gegensatze zu nicht verwandten anderen Hausbewohnern in gleichartiger Weise von demselben ergriffen werden) oder ist erworben durch bereits einmal überstandene gleiche Infectionskrankheit (dies gilt für Masern, Blattern, Scharlach, Kuhpocken, Ileotyphus, exanthematischen Typhus, Gelbfieber, nicht für Diphtheritis, Tuberculose, Pneumonie, acuten

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1883.

Gelenkrheumatismus, Erysipelas, Schnupfen u. dgl.), oder durch die fortwährende Beschäftigung in einer viele Spaltpilze enthaltenden Atmosphäre, oder durch Impfung mit einem abgeschwächten Krankheitsgift (Blattern, Milzbrand). Namentlich die durch Impfung mit abgeschwächtem Krankheitsgift zu Stande gekommene Immunität oder leichtere Erkrankungsform bei dennoch folgender Ansteckung beweist, dass offenbar sehr geringfügige Aenderungen hinreichen, um den sonst ganz unveränderten Körper widerstandskräftiger gegen die inficirenden Gifte zu machen.

Es ist da wohl der Schluss erlaubt, dass es auch auf anderen künstlichen Wegen, z. B. durch Einverleibung von Arzneimitteln, gelingen könne, den Körper in gleichen Richtungen umzugestalten.

Drittens haben wir über die Natur derjenigen niedersten Organismen, zu denen auch die Spaltpilze der Infectionskrankheiten gehören, bereits eine Anzahl von Thatsachen kennen gelernt, die auch für unser Thema von Bedeutung sind. So wissen wir bereits, dass die Lebensäusserungen, die Fortpflanzung und Vermehrung dieser Spaltpilze sehr abhängig ist von der Nährflüssigkeit, in die man sie bringt, und dass geringe Abänderungen der letzteren im Stande sind, die tiefgehendsten Störungen in den Lebensverhältnissen der ersteren hervorzurufen. Es liegt kein Grund vor (ja, es sprechen bereits eine Reihe von Gründen dafür), warum nicht das Gleiche der Fall sein sollte, wenn die Säfte des lebenden Körpers deren Nährflüssigkeit darstellen. Des Weiteren steht bereits fest, dass alle niedersten Organismen durch eine grosse Reihe von Stoffen in minimalen Mengen und enormen Verdünnungen giftig beeinflusst und getödtet werden, bei welchen höhere Organismen gesund bleiben; dass diese Stoffe nicht gegen alle Bakterienarten in gleich giftiger Weise sich verhalten, sondern gegen die eine Art einen hohen, gegen die andere Art einen geringeren Grad von Giftigkeit besitzen; dass ferner der Grad der Giftigkeit eines Stoffes gegen höhere Organismen nicht immer dem gegen niedere entspricht. Die eigenen Zellenkräfte der höheren Organismen sind den eindringenden niederen Organismen feindlich und oft ohne jede arzneiliche Beihülfe allein im Stande, die eingedrungenen pathogenen Pilze zu zerstören. Vereinigen sich pilzfeindliche Arzneistoffe mit den Kräften der höheren Organismen, so sind von den Arzneistoffen geringere Concentrationen zur Tödtung des Krankheitsgiftes im lebenden Körper erforderlich, als ausserhalb des Körpers im Reagensglase. In einer sehr hypothesen- und widerspruchsreichen Broschüre der neueren Zeit wird dies zwar geleugnet und den antiseptischen Mitteln innerlich jede parasitentödtende Wirkung abgesprochen; allein die einzige Thatsache der Chininwirkung bei Malaria wirft die ganze Argumentation des Verfassers über den Haufen.

So haben wir also bereits von ganz verschiedenen Seiten eine Reihe von Thatsachen kennen gelernt, die alle in gleicher Weise darauf hinweisen, dass auch im Organismus die eingedrungenen feindlichen Parasiten getödtet und die dadurch hervorgerufenen Krankheiten abortiv geheilt werden

können. Es ist bis jetzt noch kein Bacterium in irgend einer Nährflüssigkeit gefunden worden, dessen Leben und Fortpflanzung nicht durch beigemischte Stoffe aufgehoben werden könnte.

Es fragt sich daher für die Medicin der Gegenwart meines Erachtens nicht mehr darum, ob, sondern in welcher Weise sie für diejenigen Infectionskrankheiten, welche sie noch nicht abortiv behandeln kann, die entsprechenden Mittel und Methoden aufzufinden im Stande sein wird, und ob sie auf den bis jetzt eingeschlagenen Wegen dazu gelangen wird oder neue aufsuchen muss.

Hierüber kann man jetzt schon Folgendes sagen:

Alle vorhin mitgetheilten therapeutischen Thatsachen sind nicht auf dem Wege wissenschaftlich methodischen Forschens, sondern einzig roh empirisch gewonnen. Wir besitzen weder einen Einblick in die Art des Geschehens, in welcher Weise Syphilis, acuter Gelenkrheumatismus, Malaria durch Quecksilber, Salicylsäure, Jod, Chinin heilen, noch in den Zusammenhang der Erscheinungen, warum gewisse Spaltpilze gerade durch diese und nicht durch andere Mittel leicht getödtet werden. Wir kennen eben nur einfach die brutale Thatsache, und nichts weiter. Auch fehlt noch jeder befruchtende Gedanke und jede Methode, mittelst deren wir hoffen könnten, im klinischen, pharmakologischen oder chemischen Laboratorium auch nur einen Schritt in der Heilung der noch nicht abortiv heilbaren Infectionskrankheiten weiter kommen zu können. Die allergenauste und umsichtigte chemische und experimentelle Untersuchung über die pharmakologische Wirkung des Chinins hätte nie auch nur die Ahnung von dessen malariawidriger Wirkung erwecken können; und ebensowenig würde die genauste Ergründung der Aetiologie und Pathogenese der Malaria einen Fingerzeig für die Beziehung des Malariagriftes zum Chinin geliefert haben. Dasselbe gilt für den acuten Gelenkrheumatismus, dasselbe für die Syphilis.

Wir werden daher trotz aller Fortschritte der medicinischen Wissenschaften für das Aufsuchen neuer abortiver Mittel immer noch den Weg der Empirie wandeln müssen, und es fragt sich nur, ob sich dieser Weg nicht besser gestalten und kürzer führen lässt als bisher. Denn wie er bisher gewandelt wurde, führte er viel zu langsam zum Ziele; es ist jetzt jahrtausendelang von unzähligen Menschen in dieser Richtung empirisch geprobt worden, und das Ergebniss war nur die Kennenlernung von 4 Mitteln gegen 3 Krankheiten. Der Gedanke wäre schrecklich, noch einmal Jahrtausende nöthig zu haben, um wieder 4 weitere Mittel zu finden. Der bis jetzt eingeschlagene Weg bietet zu viele Gefahren; namentlich schlimm wirkt immerfort der Sanguinismus, ich will nicht sagen, die Unredlichkeit vieler Beobachter. Ein Arzt oder irgend ein anderer sich mit dem Heilgeschäfte abgebender Mensch wendet bei einem einzigen oder in wenigen Fällen einer Infectionskrankheit ein neues oder bislang noch nicht versuchtes Mittel an, welches ihm durch Zufall unter die Hände kommt; er sieht diese Fälle rascher in Genesung übergehen und glaubt, dass dies eine

Folge des gegebenen Mittels sei. Er prüft nicht an weiteren tausend Fällen, ob diese schnellere Heilung wirklich dem Mittel und nicht etwa der leichteren individuellen Infection der beobachteten Fälle zuzuschreiben sei, und das neue Specificum ist fertig und wird oft mit grosser Emphase empfohlen. Wie viele Mittel sind allein in den letzten 3 Jahren gegen Diphtheritis empfohlen worden! Und das Facit aller dieser Anpreisungen war und ist doch eigentlich nur das, dass gegenwärtig die Aerzte allen neu empfohlenen Mitteln gegenüber kopfscheu geworden sind und alles Vertrauen verloren haben!

Es ist daher der Medicin, wie sie sich in der Gegenwart gestaltet hat, unwürdig, in dieser Weise fortfahrend auch in Zukunft nur den blinden Zufall walten zu lassen und thatenlos zuzuwarten, ob durch irgend ein Ungefähr wieder einmal aus dem Wust angepriesener, aber wirkungsloser Mittel ein neues, wirklich wirkendes Specificum gefunden wird. Es muss auch für die Empirie eine methodische Richtung gefunden werden, bei welcher Beobachtungsfehler und speciell der Sanguinismus vermieden und in kürzerer Zeit eine grössere Zahl von Mitteln auf ihr Verhalten zu den Infectionskrankheiten geprüft wird.

Ich habe mir Mühe gegeben, einen solchen Weg auszudenken, und erlaube mir, denselben dem Congress zur Prüfung und eventuellen Bethätigung vorzulegen.

In erster Linie müssten von einer eigens gebildeten Commission diejenige durch die Chemie dargestellten und bekannt gewordenen Mittel ausgesucht werden, welche einer Anwendung beim Menschen werth wären und die Aussicht gäben, Specifica gegen Infectionskrankheiten abzugeben. Nach unseren bisher erworbenen Kenntnissen müssten dieselben aus den Gruppen der Metalle, Metalloide, aromatischen Verbindungen, Benzolabkömmlinge, ätherischen Oele und Alkaloide ausgewählt werden, und zwar wäre zunächst entscheidend deren Dauerhaftigkeit, Haltbarkeit und Löslichkeit in Wasser, sowie der niedere Grad ihrer Giftigkeit höheren Organismen, speciell dem Menschen gegenüber. Auch müssten für dieselben zuverlässige Bezugsquellen und Darsteller gewonnen werden.

In zweiter Linie müssten dann diese Mittel in unseren pharmakologischen Laboratorien und Kliniken auf ihre physiologischen Wirkungen nach den bekannten und gültigen Methoden geprüft, es müsste für die verschiedenen Lebensalter der Menschen die Dosirung, namentlich die maximale bestimmt werden, damit die Aerzte bei deren praktischer Anwendung nicht erst selbst lange und unvollständige Vorprüfungen zu machen gezwungen wären.

Drittens müsste von derselben Commission die Methode ausgearbeitet werden, nach der diese Mittel am Krankenbett geprüft werden sollen, und ein Fragen-Schema, nach der sich die Antworten der einzelnen Beobachter zu richten hätten. Bei jeder über Deutschland ausgebreiteten Epidemie müssten sodann den Klinikern und tüchtigsten Aerzten an den

verschiedensten Orten gleichzeitig die Mittel, welche für diese Epidemie die Commission empfiehlt, deren Wirkung und Dosirung angegeben werden. Die Statistik und wissenschaftliche Bearbeitung des Verlaufs der mit diesen Mitteln und der exspectativ behandelten Fälle wäre von allen diesen Versuchsstationen der Commission nach Ablauf der Epidemie zuzusenden, die hinwiederum ihrerseits dieselben zusammenstellen und die erhaltenen Ergebnisse veröffentlichen müsste.

Es könnten so gegen ein und dieselbe Infectionskrankheit, wenn wir nur 20 Versuchsstationen hätten und an jeder nur 2 Mittel versuchen liessen, jährlich 40 Mittel für je eine Krankheit erprobt werden, und da man diese Mittel bei den Epidemieen der verschiedenen Infectionskrankheiten verwenden würde, würde sich die ganze Frage durch Multiplication mit der Zahl der durchprobten Infectionskrankheiten rasch vorwärtsschieben. Es wäre schon dadurch viel gewonnen, dass dieselbe durch ein solches Vorgehen endlich einmal in lebhaften Fluss käme.

Wenn sich die Antwort auf diese Frage auf rein wissenschaftlichem Wege im Laboratorium finden liesse, dann müsste und könnte zu ihrer Beantwortung nur die Findigkeit und Genialität des Einzelnen in Anspruch genommen werden. Dagegen auf dem Gebiete der reinen Empirie wird wie auf vielen anderen Gebieten die Association und die Vereinigung dieser Kräfte zu einem Ziele mehr leisten als die auch noch so bewundernswerthe Leistung der Einzelnen. Als Specificum gegen eine Infectionskrankheit kann nur das Mittel angesehen werden, welches in 1000 gleichartigen Fällen die Dauer der Krankheit wesentlich abkürzt und die Mortalität um viele Procente herabdrückt. Wenige geheilte Fälle sind nicht beweisend.

Gesetzt den Fall, ein Einzelner hätte ein wirklich gutes Specificum gefunden, derselbe könnte in eigener Person dieser Thatsache nie sicher sein. Erst durch die Constatirung der von ihm gefundenen Thatsache von Seite vieler anderer Collegen wächst auch für den Entdecker die Wahrscheinlichkeit. Dies war bis jetzt immer der Gang der therapeutischen Fortschritte auf diesem Gebiete. Ich sehe keinen plausiblen Grund, warum wir diesen Gang nicht systematisch organisiren und methodisch klar, statt verwirrt, weiterführen sollten. — Auch weiss ich keine bessere Vereinigung, die solchen Plan ins Leben führen könnte, als diesen Congress für innere Medicin.

Abdruck aus den Verhandlungen des II. Congresses für innere Medicin.)

L.

Die Commission für Behandlung der Infektionskrankheiten.

Von

M. J. Rossbach.

M. H.! Ich habe die Ehre, dem Congresse für Innere Medicin die Mittheilung zu machen, dass die von demselben vor zwei Jahren beschlossene Commission zur Behandlung der Infectionskrankheiten sich constituirt hat.

Die Commission zerfällt in zwei Hauptsectionen.

Die erste Section befasst sich mit der Behandlung der menschlichen Infectionskrankheiten. Es haben sich bis jetzt bereit erklärt, an den Arbeiten in verschiedener Weise theilzunehmen, 61 Kliniker und Vorstände von Krankenhäusern und pharmakologischen Instituten [1]). Die Section hat sich einen geschäftsführenden Ausschuss gewählt und gedenkt ihre Arbeiten bereits in diesem Jahre aufnehmen.

Dasselbe ist der Fall mit der zweiten Section, die sich mit der Behandlung der Infectionskrankheiten der Thiere beschäftigt. An derselben haben sich 18 Vorstände und Professoren der Thierarzneischulen von Berlin, Bern, Dresden, Giessen, Hannover, Stuttgart und Wien [2]) betheiligt.

1) de Bary-Frankfurt a. M.; Baginsky-Berlin; Biermer-Breslau; Claus-Elberfeld; Curschmann-Hamburg; Demme-Bern; von Dusch-Heidelberg; Edlefsen-Kiel; Eichhorn-Chemnitz; Erb-Heidelberg; Ewald-Berlin; Falck-Kiel; Filehne-Erlangen; O. Fräntzel-Berlin; Fürbringer-Jena; Geigel-Würzburg; Goldtammer-Berlin; Gerhardt-Würzburg; Guttmann-Berlin; Hagenbach-Burkhardt-Basel; Jürgensen-Tübingen; von Kaczorowski-Posen; von Kerschensteiner-München; Kohts-Strassburg; Kunkel-Würzburg; Landenberger-Stuttgart; Leube-Erlangen; Leyden-Berlin; Lichtheim-Bern; von Liebermeister-Tübingen; Mayer-Aachen; Merkel-Nürnberg; Mosler-Greifswald; Nothnagel-Wien; Penzoldt-Erlangen; Pott-Halle; Pribram-Prag; Quincke-Kiel; H. Ranke-München; Ratjen-Hamburg; Riegel-Giessen; Riess-Berlin; Rossbach-Jena; Rühle-Bonn; Senator-Berlin; R. Schulz-Braunschweig; Schulze-Stettin; Schreiber-Königsberg; Stieler-Erfurt; Strümpell-Leipzig; Thomas-Freiburg; Uffelmann-Rostock; Unruh-Dresden; Vogel-Dorpat; Wiederhofer-Wien; Wiesner-Frankfurt a. M.; von Ziemssen-München.

2) Es sind die Herren: Bayer-Wien; Dieckenhoff-Berlin; Ellenberger-Dresden; Forster-Wien; Fröhner-Stuttgart; Guillebeau-Bern; Hess-

Es ist in einer Sitzung, welche von den meisten hier anwesenden Mitgliedern der Commission besucht wurde, sowie von dem gewählten Ausschusse der ersten Section in einer zweiten Sitzung, an welcher sich auch ein Delegirter der zweiten, thierärztlichen Section betheiligte, beschlossen worden:

1. Die von den Mitgliedern oder sonstigen Betheiligten eingesandten Arbeiten werden auf Grund des Actenmateriales in der Reihenfolge verwendet, in welcher sie eingelaufen sind.
2. Vom geschäftsführenden Ausschuss der Commission für Behandlung der Infectionskrankheiten wird nur die Zusammenstellung der Ergebnisse besorgt. Die Veröffentlichung dieser geschieht ohne Namensnennung der Ausschussmitglieder, die überhaupt nur anonym arbeiten wollen.
3. Die beiden Sectionen theilen sich alle ihre Beschlüsse, Vorhaben und Ergebnisse gegenseitig mit, haben in ihren Arbeiten gegenseitig völlige Freiheit von einander, suchen aber womöglich gleichlautende Fragen, hier in der menschlichen, dort in der thierischen Therapie der Infectionskrankheiten zu beantworten.
4. Die Vorschläge, welche vom geschäftsführenden Ausschuss der beiden Sectionen nach reiflicher Prüfung gemacht werden, sollen in eigenen Circularen sämmtlichen Mitgliedern der Commission, die natürlich die volle Freiheit ihres Handelns behalten, zugesandt werden.
5. Die immer jeweilig abgeschlossenen Arbeiten und Beobachtungsreihen der Commissionsmitglieder werden an eine noch zu bestimmende Centralstelle eingesendet und dort zu Zusammenstellungen verwendet. Die Originalarbeit bleibt unbeschränktes geistiges Eigenthum des Autors, der dieselbe nachher in jeder ihm beliebigen Zeitschrift oder Form unter seinem alleinigen Namen veröffentlicht, also damit selbst für seine Beobachtungen eintritt.
6. Oeffentliche Bekanntmachungen über die Wege und Vorschläge der Commission unterbleiben. Alle nothwendigen Mittheilungen gehen brieflich an die sämmtlichen Mitglieder der Commission.

M. H.! Gestatten sie mir zum Schlusse noch eine kurze Bemerkung. Manche Collegen, deren Mitarbeiterschaft ich sehr gern gewonnen hätte, haben sich von dem Beitritte abhalten lassen durch die Meinung, dass sich ein solches Ideal der Forschung nie verwirklichen lasse, und dass gute Einzelleistungen immer noch mehr fördern als Sammelforschungen, welche bei der grossen Verschiedenheit der vielen Mitarbeiter immer sehr viel zu wünschen übrig liessen.

Darauf möchte ich erwidern, dass die Arbeiten dieser nunmehr constituirten Commission nur eine Arbeit zu leisten bezwecken, welche nie

Bern; Johne-Dresden; Kaiser-Hannover; Lechner-Wien; Lustig-Hannover; Meyer-Zürich; Möller-Berlin; Pflug-Giessen; Rabe-Hannover; Siedemgrotzky-Dresden; Vogel-Stuttgart; Winkler-Giessen.

von einem Einzelnen gethan werden kann und doch, wenn die Therapie zu festen Thatsachen gelangen und sich nicht von vornherein selbst aufgeben will, geleistet werden muss, nämlich die Arbeit, in kurzer Zeit an einer sehr grossen Zahl von Krankheitsfällen die Wirkung eines Mittels zu studiren und kennen zu lernen. Das kann kein Einzelner und wird es nie können. Alle therapeutischen endgültigen Festsetzungen sind bis jetzt nur aus grossen Beobachtungsreihen hervorgegangen, und es hat nur in der Verfolgung derselben kein System gewaltet. Für eine Reihe von Mitteln haben wegen dieser unsystematischen Prüfung Jahrhunderte nicht hingereicht, um zu einem allgemein anerkannten Ergebniss zu führen. Die Commission bezweckt daher nur durch ein systematisches Vorgehen eine alte, nicht zu umgehende Richtung der therapeutischen Forschung zu schnelleren und sicheren Ergebnissen zu führen.

Auch können die Arbeiten dieser Commission meines Erachtens mit den sogenannten Sammelforschungen nicht in eine Linie gestellt werden, sondern unterscheiden sich von denselben in wesentlichen Punkten.

Bei den Sammelforschungen können alle möglichen Beobachter von allen denkbaren Standpunkten und Anschauungen aus ihre Beobachtungen einsenden; ihre Namen bleiben meist unbekannt, und sie decken ihre Mittheilungen nicht mit ihrer Person.

Bei unserer Commission arbeiten nur Kliniker und Aerzte mit, die sich bereits mehr oder weniger lange Zeit mit wissenschaftlichen Forschungen abgegeben haben, deren wissenschaftlicher Standpunkt ein gleicher ist und die mit ihren Namen für die Richtigkeit ihrer Mittheilungen eintreten und dafür garantiren.

Bei den sogenannten Sammelforschnngen sind die zu stellenden Fragen schwer zu präcisiren, mehr allgemeiner Natur und daher auch viel schwieriger zu beantworten.

Bei unserer Commission werden nur ganz bestimmte therapeutische Vorschläge gemacht; es werden die gleichen Präparate in genau präcisirter Gabe bei genau den gleichen Krankheiten gegeben; es wird der Einfluss auf Temperatur, Krankheitsdauer, Mortalität in scharfen Zahlen zu geben gesucht. Es sind die Fragen scharf präcisirt und daher auch die Antwort präcis möglich.

Ich glaube, dass die ungeahnt grosse Zahl der zur Theilnahme angemeldeten Aerzte aus allen Ländern deutscher Zunge ein Beweis für die Zeitgemässheit und Durchführungsmöglichkeit des Versuchs ist; und mag die Sache gehen, wie sie will, jedenfalls erscheint mir, wie überall, so auch hier der frische Versuch das Bessere.

(Abdruck aus den Verhandlungen des IV. Congresses für innere Medicin.)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 578

Werz.

Gesammelte klinische Arbeiten

Jena 1890

4 Path. 310 s
urn:nbn:de:bvb:12-bsb11519689-2